

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude MERCIÉ

Né le 30 Juillet 1911, à SAINT-DENIS (Seine)

Contribution à l'étude
de l'anatoxine staphylococcique
dans le
traitement de l'ostéomyélite

Président : M. FIESSINGER, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

ANNÉE 1938
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude MERCIÉ

Né le 30 Juillet 1911, à SAINT-DENIS (Seine)

Contribution à l'étude
de l'anatoxine staphylococcique
dans le
traitement de l'ostéomyélite

Président : M. FIESSINGER, professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1938

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 CHEVASSU.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 N.....
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 FENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et. . . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNCK-
 BRENTANO ... Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL . . Obstétrique.
 LAROCHE Guy. . Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.	
HEITZ-BOYER...	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

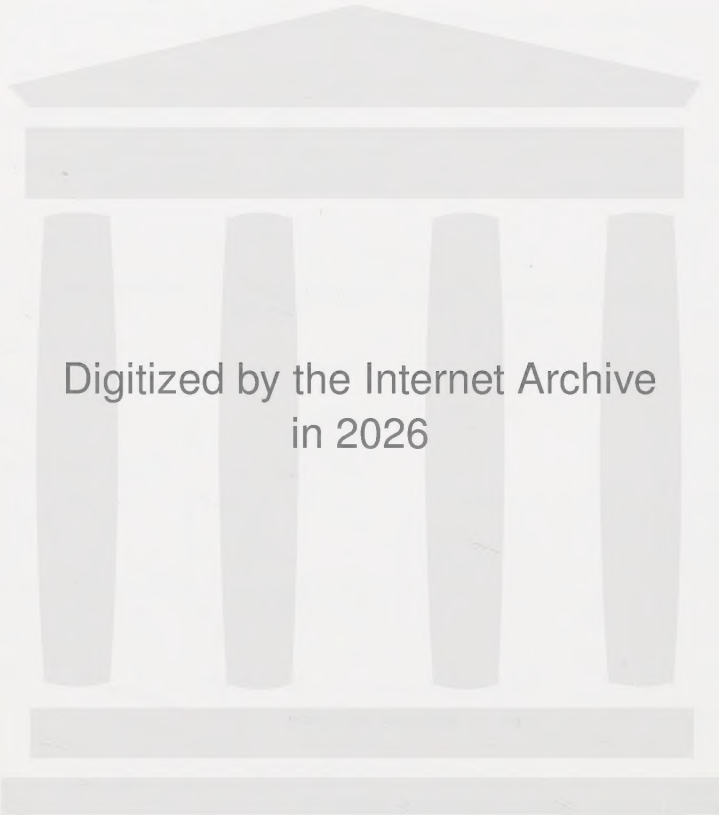
MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CPABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR- VAL- LERY-RADOT..	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MON FRERE

A MA MERE

A MON FRERE, A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

A MA FEMME

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL FIESSINGER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

Hommage reconnaissant.

A MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOUBRERE
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien de l'Hôpital de Rambouillet

Témoignage de profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PETIT
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin de l'Hôpital de Rambouillet

Témoignage de profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAMON
Directeur de l'Institut Pasteur de Garches
Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de gratitude pour
la bienveillance qu'il a bien voulu
nous montrer.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
ET A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Contribution à l'étude de l'anatoxine staphylococcique dans le traitement de l'ostéomyélite

INTRODUCTION

Si la plupart des auteurs s'accordent sur les bons effets de l'anatoxine spécifique dans les staphylococcies cutanées et dans des staphylococcies chirurgicales comme l'abcès du sein, la question est très controversée en ce qui concerne ce traitement dans l'ostéomyélite.

Nous n'avons pas l'expérience clinique nécessaire pour donner une opinion compétente et chercher à résoudre un problème aussi discuté. Mais il nous a semblé intéressant de rapporter et commenter quelques observations dans lesquelles l'anatoxine s'est montrée utile.

Nous avons eu l'occasion de voir l'anatoxine à l'œuvre dans quelques cas d'ostéomylites à l'hôpital de Rambouillet dans le service du Docteur DOUBRÈRE. Ignorant tout à fait la question à ce moment, la méthode nous avait d'emblée paru intéressante. Nous avons compris ensuite que le problème était complexe. En effet l'évolution spontanée de l'ostéomyélite considérée de plus en plus comme favorable depuis quelques années pouvait peut-être expliquer les améliorations rapides que nous avons observées.

Cependant nous avons gardé l'impression que l'anatoxine a bien modifié l'allure de la maladie, en hâtant les phénomènes de défervescence et de sédation de la douleur, phénomènes spontanés.

L'évolution sans *collection d'abcès* (ce qui ne s'observe pas habituellement dans l'évolution naturelle de sa maladie), la réparation des dégâts radiologiques d'une façon régulière et rapide nous ont bien semblé le fait d'un changement dans les réactions d'immunité du sujet et il est bien tentant d'en attribuer le mérite à l'anatoxine.

Nous ne parlerons pas de guérison de l'ostéomyélite, mais d'une influence heureuse sur l'évolution, d'un passage plus rapide au stade subaigu de la maladie. Dans certains cas peut-être ne s'agit-il que de nuances, et l'anatoxine n'a été qu'un adjuvant modeste de la chirurgie, dans d'autres son action s'est montrée manifeste ainsi que nous le verrons en rapportant les observations de certains auteurs. En tout cas l'anatoxine ne s'est jamais montrée nuisible et le plus grand reproche qu'on ait pu lui faire est d'avoir été inefficace.

Dans une affection aussi grave que l'ostéomyélite, la tâche d'un vaccin n'est pas aisée, et, ainsi que nous le verrons dans un chapitre sur les échecs de l'anatoxine, des arguments militent en faveur de l'action inconstante de la méthode.

Nous tenons à exprimer ici toute notre gratitude à M. le Docteur DOUBRÈRE qui a bien voulu nous inspirer cette thèse.

Nous remercions tout particulièrement le Docteur P. MERCIER, de l'Institut Pasteur de Garches, qui a mis avec beaucoup d'amitié toute sa compétence à notre disposition.

Monsieur le Docteur CAPETTE a bien voulu nous fournir une observation, ainsi que Monsieur le Docteur MIRAILLÉ, de Nantes. Nous leur en sommes très reconnaissant.

Nous remercions enfin pour la même raison notre ancien collègue d'hôpital, le Docteur MAUCOTEL.

Nous commencerons par un bref rappel sur l'évolution classique de l'ostéomyélite au point de vue clinique et anatomo-pathologique ; puis nous exposerons les données récentes sur cette question. Cette comparaison nous sera utile pour l'interprétation des observations.

Nous rapporterons ensuite un certain nombre de cas de provenances diverses : ostéomyélite aiguë de l'adolescent, ostéomyélite aiguë en stomatologie, ostéomyélite chronique ; nous ferons suivre chaque observation d'une courte discussion sur ce qui nous a semblé imputable à l'anatoxine dans les améliorations observées. Nous terminerons en traitant des réactions sérologiques chez les sujets traités, et en rappelant quelques facteurs susceptibles d'expliquer dans une certaine mesure les échecs de l'anatoxine dans le cas particulier de l'ostéomyélite.

L'EVOLUTION SPONTANEE DE L'OSTEOMYELITE

Pour juger de l'action d'une thérapeutique il est évidemment nécessaire de connaître l'évolution de la maladie en cause sans thérapeutique. Rappelons quelle est, suivant les auteurs classiques, l'évolution typique d'une ostéomyélite aiguë de l'adolescent.

A. -- Evolution de l'ostéomyélite aiguë

Type : ostéomyélite aiguë franche de l'extrémité inférieure du fémur : nous empruntons ce tableau à A. MARTIN (Traité des maladies de l'enfance) :

Début par une douleur plus ou moins vive au niveau du genou, sans localisation précise, et le plus souvent le sujet et l'entourage invoquent un traumatisme bénin, datant de deux ou trois jours.

La *douleur* est presque continue, insomnie complète, appétit nul — le visage est rouge, vultueux, angoissé, car la douleur est exaspérée par le simple contact du drap — elle peut réveiller l'enfant s'il arrive à dormir en lui faisant pousser des cris — douleur excruciante, comparée à un broiement, à un écrasement.

La température est à 39° — et peut atteindre 40°.

Le médecin appelé en général à ce moment constate un genou demi-fléchi, reposant par sa face externe sur le plan du lit.

A l'examen, une légère tuméfaction est déjà sensible à la région antéro-interne de la cuisse au-dessus du genou, passant au-dessus de la rotule et même circonscrivant le membre.

Par comparaison du côté sain la différence est évidente — les téguments ne sont pas encore modifiés dans leur teinte, ils sont blancs, donnant l'impression d'un œdème sous-jacent.

La palpation, particulièrement difficile, car la douleur est exacerbée par le moindre contact, montre une douleur limitée à la région du bulbe de l'os sur toute sa circonférence. Au bout de 24-36 heures, la palpation va permettre de reconnaître une masse qui fait corps avec l'os : c'est un empâtement dur, collé à l'os ; il est possible de noter un bourrelet sur une hauteur de 2 à 3 centimètres.

Ce gonflement dur et circonscrit au début s'assouplit, diffuse et suit la longueur de l'os.

En même temps des modifications apparaissent du côté de la peau : il y a une circulation veineuse péri-articulaire bien visible, la peau se marbre, rougit, et prend une coloration vineuse, rouge, mais c'est déjà là un symptôme tardif.

L'œdème a gagné la cuisse, le creux poplité où il est très marqué, la jambe, le cou de pied. Il n'y a pas d'adénite. La douleur peut se retrouver au niveau de l'articulation voisine ; réaction de voisinage. Parfois un épanchement peut être noté, non purulent — il peut être le premier symptôme de la maladie et attirer tout d'abord l'attention.

Les symptômes généraux restent importants :

La température est à 38°5-39°, le pouls est rapide, la peau est brûlante, les urines sont rares.

La radiographie à ce stade ne donne pas de renseignements — il faudra attendre quelques jours, une semaine, pour commencer à percevoir un flou des contours osseux.

Evolution : dans les cas favorables *mais qui doivent être bien rares* (A. MARTIN), vers le septième jour, la peau devient rouge foncé, luisante, s'amincit, on a une collection sous-cutanée, un phlegmon ; sous l'influence de la médication locale habituelle, les téguments s'ulcèrent, il s'écoule un pus jaunâtre, crémeux, présentant des amas huileux. Le pus peut être de teinte roussâtre, plus ou moins lié avec de petits grains osseux, séquestres pulvérulents, dont la présence est moins constante que celle des gouttelettes de graisse.

La température s'abaisse progressivement, et l'enfant sent un soulagement immédiat : cette suppuration peut aller en diminuant, se prolonger ; au niveau de l'ulcération qui se recouvre bientôt de bourgeons charnus, apparaissent des fragments osseux, séquestres plus ou moins étendus ; le stylet conduit sur un os dénudé, sec, sonnante sous la percussion, et, au bout de plusieurs mois, souvent une ou deux années, la cicatrisation enfin obtenue, il ne reste qu'une cicatrice irrégulière. Cet état pourrait se maintenir pendant longtemps, mais souvent l'infection réapparaît sous forme d'accidents locaux, gonflement, tuméfaction de la zone cicatricielle, apparition d'un nouvel abcès ; ou bien, dix, vingt ans, et jusqu'à quarante ans après, apparaissent des accidents aigus graves.

Telle était l'évolution de l'ostéomyélite au temps de NÉLATON, CHASSAIGNAC, le malade succombait souvent avant l'apparition de l'abcès en bouton de chemise ; aujourd'hui, la plupart des chirurgiens ont recours à l'intervention pour amener la chute de température, la sédation de la douleur, et permettre l'élimination de l'os nécrosé (A. MARTIN).

Cette évolution typique peut être compliquée bien souvent. Parmi les éventualités les plus fréquentes, rappelons :

— L'extension à l'os, la panostéite, ostéomyélite bipolaire.

— Les arthrites suppurées, avec les ankyloses et les déformations qu'elles entraînent.

— Les manifestations de septico-pyohémie : foyers secondaires à distance, phlegmons périnéphrétiques, endocardites, néphrites.

— Les abcès à répétition de l'ostéomyélite à son stade de prolongation et à son stade chronique.

Rappel anatomo-pathologique

Première phase : CONGESTION.

La lésion débute au niveau du bulbe de l'os : à ce niveau la moelle a une teinte rouge, vineux foncé, noirâtre, ou bientôt est piquetée simplement de rouge sombre ; la moelle est plus ferme, plus dense que normalement — l'os est bleuâtre, nuancé de rosé, de gris, avec un piqueté rouge — le périoste est épaissi, congestionné — entre le périoste et la diaphyse on peut trouver soit une sérosité louche, un liquide pseudo-gélatineux, plus fréquemment un liquide hémorragique. On a l'impression qu'il s'agit d'une collection suppurée en formation de teinte lie de vin.

Dans l'ensemble, toute l'extrémité de l'os atteint est congestionnée. Cette phase de congestion est très brève, elle ne dure que 24 à 48 heures.

Deuxième phase : SUPPURATION.

Le pus apparaît bientôt dans la région juxta-épiphysaire, bulbeuse ; le tissu spongieux présente des traînées jaunâtres dans lesquelles on reconnaît des gouttes huileuses caractéristiques et la collection constituée va évoluer vers la périphérie, cas relativement favorable ; abcès en bouton de chemise ; sous le périoste épaissi, mais décollé, le pus forme un manchon sur toute la circonférence de l'os atteint, sur toute la hauteur d'un fémur ou d'un tibia (pandiaphysite suppurée).

La collection a évolué vers la moelle, qui n'est plus seulement congestionnée comme dans la forme précédente, mais qui présente des abcès plus ou moins enkystés, ou des foyers à distance des lésions primitives.

Le cartilage de conjugaison est fréquemment touché ; il est d'abord de teinte rosée, puis se ramollit, se perfore, se détruit. A ce moment se produit le décollement diaphysaire de BROCA.

L'épiphyse plus ou moins détruite baigne dans le pus, les cartilages articulaires étant irréguliers, fendillés.

L'arthrite de voisinage va de la simple réaction séreuse à la pyarthrite.

Troisième phase : NÉCROSE.

a) Nécrose aiguë initiale, donnant les séquestres *primitifs*, profonds, médullaires ou superficiels sous-périostés.

b) Nécrose secondaire, bien différente du processus réparateur exagéré d'ostéite condensante — l'os périostique nouveau engaine la diaphyse séquestrée et l'empêche de s'éliminer (A. MARTIN).

B. -- Conceptions récentes sur l'évolution spontanée des ostéomyélites aiguës à staphylocoques

M. VICQUARD (de Lyon) et M. GRÉGOIRE avaient déjà signalé, en 1919 et en 1920, que les ostéomyélites aiguës peuvent avoir une évolution simple, sans intervention, ou avec une intervention retardée grâce à la méthode des abcès de fixation pour le premier et une vaccination par le vaccin de SALIMBENI pour le second.

M. J. LEVEUF, reprenant cette question (Acad. de Chirurgie, 4 mars 1936), pense que dans ces cas ce n'est pas le vaccin ou tout autre méthode médicale qui a modifié l'évolution de l'ostéomyélite, mais que c'est bien là l'évolution spontanée de la maladie dans bon nombre de cas. Il retarde l'intervention jusqu'à ce que les abcès sous-périostés soient bien collectés, puis les évacue par simple incision. Progressivement il retarde l'incision de l'abcès pendant dix, quinze jours et même davantage sans que la marche des phénomènes généraux soit modifiée. La fièvre, très élevée au début, baisse régulièrement. La défervescence est achevée aux environs du quinzième jour (mais le début réel de la maladie remonte en général à plusieurs jours avant l'entrée à l'hôpital). En même temps que la fièvre décroît l'état général s'améliore. Ce mieux-être s'apprécie surtout dans les formes où la période d'invasion de l'ostéomyélite est marquée par des phénomènes de prostration voisins parfois de la torpeur typhique.

Sur 23 cas d'enfants qui ont guéri, 6 ont été opérés d'urgence à l'hôpital Bretonneau (3 incisions simples d'abcès, 1 trépanation et 2 résections primitives), 17 ont été traités d'abord médicalement ; 16 fois l'intervention a été retardée de 3 jours à 49 jours [15 jours en moyenne].

Une seule fois, chez un sujet atteint d'ostéomyélite aiguë de la hanche, il n'y a eu aucune intervention sanglante.

Les interventions dans ces cas ont consisté en une simple incision de l'abcès, sauf un cas d'ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du radius qui nécessita une résection au neuvième jour à la suite d'un décollement spontané de l'épiphyse inférieure.

Les avantages de cette temporisation sont : « A la période de début, de ne pas troubler par une opération intempestive

la défervescence spontanée des phénomènes généraux ; au point de vue local, le chirurgien n'intervient que pour remplir des indications précises : évacuer un abcès bien collecté et en quelque sorte refroidi, enlever un séquestre ou réséquer une diaphyse suivant les données de la radiographie ».

De la comparaison de la conception classique de l'évolution spontanée de l'ostéomyélite et d'une conception plus récente, nous pouvons conclure, nous semble-t-il, que les cas où l'ostéomyélite évolue sans suppuration et collection d'abcès sont exceptionnels. C'est là, la lésion minima de l'infection ostéo-périostique par le staphylocoque ; la nécrose osseuse, essentiellement variable, allant de l'atteinte la plus minime à la séquestration de toute une diaphyse.

Dans la très grande majorité des cas, il y a donc intervention chirurgicale, la plus simple et la plus fréquente étant l'incision de la collection sous-périostée.

Cette mise au point nous servira de repère pour juger de la valeur des observations.

EMPLOI DE L'ANATOXINE

Doses et intervalles des injections

L'anatoxine fournie par l'Institut Pasteur titre au minimum 10 unités au centimètre cube. Avec cette anatoxine les doses généralement adoptées sont les suivantes :

première injection : $1/10$ de centimètre cube ;

deuxième injection : $1/4$ de centimètre cube ;

troisième injection : $1/2$ centimètre cube ;

quatrième injection : 1 centimètre cube ;

injections suivantes : 2 centimètres cubes.

Chez les enfants de moins de 8 ans, injections réduites de moitié, chez les nourrissons du quart.

La première injection d'une goutte d'anatoxine sous la peau permet de tâter la sensibilité du sujet. Très rarement cette dose minime provoque une réaction locale dépassant une légère rougeur au point d'injection. Dans le cas où un crochet thermique se produit, il faut renouveler cette dose avant de passer à $1/4$ de centimètre cube.

A partir de la troisième injection, les réactions s'atténuent malgré l'augmentation de la dose.

Lieu d'injection : fosse sus-épineuse ou paroi thoracique sous l'aisselle.

Intervalles entre les injections : d'après les recherches de R. RICHOU et P. MERCIER, il y a intérêt à espacer les injections de quatre à cinq jours, intervalle optimum.

Dans certains cas, particulièrement dans l'ostéomyélite, on peut sans inconvénient injecter à répétition la dose de 2 cc. ou même une dose supérieure. Les injections de rappel se font à la dose de 1 ou 2 cc. (G. RAMON).

BLANKOFF, pour le traitement par l'anatoxine d'ostéomyélites chroniques, a utilisé les doses suivantes :

Injections bi-hebdomadaires de petites doses suivies de quelques injections hebdomadaires plus élevées.

Première semaine :

première injection : 0,2 cc. ;

deuxième injection : 0,3 cc.

Deuxième semaine :

troisième injection : 0,6 cc. ;

quatrième injection : 0,8 cc.

Troisième semaine :

cinquième injection : 1 cc. ;

sixième injection : 1 cc.

Quatrième semaine :

septième injection : 1 cc.

RÉACTIONS.

Lorsque nous avons utilisé l'anatoxine, nous avons pu noter les réactions suivantes :

Toujours une sensation de cuisson assez vive au moment de l'injection. Cette sensation dure de cinq à dix minutes, assez marquée pour que les malades, particulièrement les enfants, redoutent un peu l'injection.

Le lendemain de l'injection, rougeur sur la largeur d'une paume de main, disparue le surlendemain.

Comme réaction générale, nous avons remarqué : une sensation de fatigue, une diminution de l'appétit et une légère pâleur pendant 10 à 24 heures.

L'injection, sur la courbe thermique, est marquée assez souvent par une chute brusque de température de $1/2$ à 1° , phénomène de choc sans doute (M. FÈVRE). Chez la plupart des malades on note plutôt une petite poussée de température qui n'excède que rarement $1^{\circ} 1/2$.

Dans l'ensemble le traitement est très bien toléré ; en particulier les doses de 2 cc. renouvelées fréquemment chez certains sujets sont très bien supportées.

On observerait dans certains cas des réactions focales, une congestion passagère, des lésions avec augmentation de la suppuration. Nous avons observé ce dernier phénomène très nettement chez un malade présentant une grosse ostéo-arthrite fistulisée de la hanche.

L'anatoxine purifiée ne donne pratiquement pas de réaction. Dans une des observations que nous rapportons, le Docteur MAUCOTEL a utilisé chez le même malade d'abord l'anatoxine brute puis l'anatoxine purifiée, avec une différence très nette dans les réactions.

LES RESULTATS DE LA VACCINOTHERAPIE EN GENERAL DANS L'OSTEOMYELITE

Méthodes diverses L'anatoxithérapie

L'anatoxithérapie staphylococcique est la dernière née des méthodes médicales essayées dans le traitement de l'ostéomyélite. Mais depuis 1919 de nombreuses tentatives ont été faites avec des vaccins et des méthodes variées. Il est intéressant de noter qu'un certain nombre ont eu une action non négligeable, ce qui prouve que l'ostéomyélite peut dans certains cas être influencée par les traitements médicaux adjutants de la chirurgie. Maladie générale, cette affection ne peut se contenter d'un traitement local.

Le Professeur GRÉGOIRE, en 1921, apporte pour la première fois des observations d'ostéomyélites aiguës traitées par un vaccin. Il utilise le vaccin de SALIMBENI : suspension dans l'eau physiologique à 8 0/00 de plusieurs souches de staphylocoques dorés et blancs provenant tous de cas graves d'ostéomyélites, vaccin tué par la chaleur.

Sur 17 malades traités, 15 ont quitté l'hôpital avec toutes les apparences de la guérison dans un espace de temps variant de 1 à 3 mois.

2 ont été considérés comme des échecs, parce qu'ils firent des séquestres qui durent être enlevés.

Dans 11 cas sur 17, il existait un abcès tantôt limité, tantôt très volumineux. Ces collections étaient évacuées par ponction simple.

Les phénomènes généraux et fonctionnels étaient rapidement améliorés et la durée de la maladie très diminuée.

Sur 15 malades considérés comme guéris à leur sortie de l'hôpital ;

8 étaient restés de 30 à 60 jours ;

3 étaient restés de 60 à 90 jours ;

1 était resté 13 jours ;

1 était resté 17 jours ;

1 était resté 178 jours.

Depuis, ainsi que nous l'avons déjà exposé dans les pages précédentes, ces améliorations, qui paraissaient bien dues au vaccin, ont été discutées. M. LEVEUF et M. OMBRÉDANNE les attribuent pour une grande part à une évolution heureuse spontanée de la maladie, le vaccin n'ayant pas tout le mérite de la guérison, bien qu'ayant joué un rôle adjuvant.

En 1919, P. VIGNARD signale qu'il obtient de bons résultats par la méthode de l'abcès de fixation (essence de térébenthine à la dose de 2 à 3 cc.), sans aucun autre traitement, souvent même sans immobilisation.

En 1920, FOURMESTRAUX, ROCHER, BAUMGARTNER publient des résultats favorables avec des stocks-vaccins.

En 1921, sont publiés 28 succès de GRÉGOIRE, 59 de MARAIS, une observation de COTTE. A signaler les rapports de DEBREY et GRÉGOIRE, de BÉRARD et CÉLAS.

Par contre OMBRÉDANNE obtient des résultats peu concluants. HALLOPEAU n'enregistre que 8 succès sur 44 observations et en conclut que l'intervention ne doit pas être retardée dans l'espoir d'une amélioration par la vaccinothérapie. Ce sont également les conclusions de la thèse de Mme SIMONOVITCH de Nancy en 1922.

« Dans les formes aiguës et subaiguës, s'il n'y a pas de phénomène de nécrose du tissu osseux, la vaccinothérapie donne d'excellents résultats ; dans les formes chroniques avec séquestres et dans les formes suraiguës, c'est un précieux auxiliaire de l'acte opératoire ». (ZIVKOVITCH, *Thèse Bordeaux*, 1924).

Au XXX^e Congrès de Chirurgie, le Professeur GRÉGOIRE situe ainsi la place de la vaccinothérapie dans le traitement de l'ostéomyélite : « Si dans quelques cas, rares du reste, la vaccinothérapie peut suffire à la guérison et arrêter l'acte chirurgical, dans l'immense majorité des cas elle n'est qu'un adjuvant, augmente la résistance de l'individu contre l'infection, diminue la durée de la maladie et permet de limiter l'étendue du délabrement opératoire ».

DEL BET, dès 1920, obtient de bons résultats avec le Pro-pidon.

Le bactériophage, les immuno-transfusions sont essayés : « Mais les résultats obtenus ne sont ni assez constants, ni assez nets pour que l'on conserve grande illusion sur les bénéfices que peuvent nous apporter ces thérapeutiques ». (E. SORREL).

Signalons enfin la chimiothérapie, avec le sulfate de cuivre, la trypaflavine, le mercurochrome, le rubiazol. Dans 4 cas désespérés, E. SORREL a obtenu des résultats satisfaisants avec l'électrocuprol (Acad. Chirurgie, 27 mai 1936).

Anatoxithérapie

Les premiers résultats dans le traitement de l'ostéomyélite sont publiés en 1935. C.-E. DOLMAN obtient des améliorations intéressantes avec des taux d'antitoxine après traitement de 50 et 60 unités.

En 1936, des observations contradictoires sont publiées en même temps.

BLOCH, LARROQUE et GRUPPER, SASSIER, BOCAGE et DE-CHAUME obtiennent des succès très nets dans les ostéomyélites du domaine de la stomatologie.

SALMON, GOSSET, CAPETTE, dans les ostéomyélites aiguës et chroniques des membres.

Mais des résultats moins bons ou nuls sont rapportés par SAUVÉ, MAGENDIE et VILLAR, OMBRÉDANNE. Ce dernier obtient une action plus nette en associant à l'anatoxine le sérum antistaphylococcique. Il observe les meilleurs résultats dans l'ostéomyélite aiguë des nourrissons, soit avec l'anatoxine, soit avec les stock-vaccins.

LEVEUF expérimente dans son service, avec BONNET et THIEFFRY, l'anatoxine chez une série de malades, comparativement à une autre série de cas traités uniquement par l'immobilisation. Le résultat de ses expériences est négatif.

En 1937, SAIDMAN, BLANKOFF signalent les effets heureux de l'anatoxithérapie dans les ostéomyélites chroniques.

Citons encore SOUPAULT, PAGNIEZ, MIRAILLE dans les formes septicémiques.

A l'étranger, P. NELIS, HENRY, CAMINETTI dans l'ostéomyélite aiguë et chronique.

Aux Etats-Unis, BUCHMAN enregistre des résultats décevants dans une trentaine de cas d'ostéomyélite traités avec une anatoxine « polyvalente » (toxoid LEDERLE).

Ces résultats médiocres pourraient s'expliquer par l'emploi d'antigènes non contrôlés donnant des taux insuffisants d'antitoxine (G. RAMON).

Actuellement, toujours à l'ordre du jour, la question de l'anatoxine dans l'ostéomyélite reste très discutée. Elle vient de faire l'objet d'un rapport à l'Académie de Chirurgie par MM. PATEL et MOIROUD, au sujet des formes septicémiques de l'ostéomyélite et les staphylococcémies.

OBSERVATIONS

Nous rapportons quelques observations de provenances diverses. Nous les classerons de la façon suivante :

— OSTÉOMYÉLITES AIGÜES : Cas traités *dès le début* par l'anatoxine :

- cas d'ostéomyélites aiguës de l'adolescent ;
- cas d'ostéomyélites aiguës de l'adulte, localisations diverses ;
- forme septico-pyohémique ;
- ostéomyélites du domaine de la stomatologie.

— OSTÉOMYÉLITES A LA PHASE CHRONIQUE : Cas traités *tardivement* par l'anatoxine : à la période des séquestres et des fistules.

A. — DANS CES CAS D'OSTÉOMYÉLITE AIGÜE, L'ANATOXINE STAPHYLOCOCCIQUE SEMBLE AVOIR HATÉ LA RÉGRESSION DES SYMPTÔMES FONCTIONNELS. ELLE SEMBLE ÉGALEMENT AVOIR JOUÉ UN RÔLE DANS LEUR ÉVOLUTION SANS COLLECTION SUPPURÉE ET DANS LA RÉORGANISATION ET LA RÉHABILITATION RAPIDE DES SÉQUESTRES.

DANS LA FORME SEPTICO-PYOHÉMIQUE AVEC LOCALISATIONS MULTIPLES, SON ACTION PEUT ÊTRE CONSIDÉRÉE COMME FAVORABLE SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL ET LES SUITES POST-OPÉRATOIRES.

OBSERVATION RECUEILLIE DANS LE SERVICE DU DOCTEUR DOUBRÈRE A L'HÔPITAL DE RAMBOUILLET.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit.
COMMENTAIRE.

M. R..., 14 ans.

Début le 18 novembre 1936, au collège : chute sur la jambe en extension au cours d'exercices à la barre fixe. Le lendemain soir, jambe fatiguée, genou un peu douloureux. Le surlendemain au

réveil : douleur assez vive au genou, fièvre (température non prise). Le malade n'en parle pas et continue à marcher.

Le 21 novembre : sa famille le garde à la maison à cause de la fièvre.

Le 22 novembre : le malade se met au lit dans l'après-midi du dimanche, avec une température à 40° et des frissons intenses.

Consultation, Docteur DRESCH : diagnostic en suspens. Mise en observation.

Le 24 novembre : même état. Température à 40°; peu de signes d'examen au niveau du membre, genou légèrement œdématié, mais impotence fonctionnelle absolue, douleurs intenses.

Consultation, Docteur DOUBRÈRE : essai de ponction du genou sans résultat. Cependant, la synoviale paraît épaissie et il semble qu'il y ait une mince nappe de liquide, mais la douleur est telle qu'il n'est pas possible d'insister,

Le malade délire dans la nuit du 26 au 27 novembre, en même temps qu'apparaît un volumineux œdème du genou et de l'extrémité supérieure de la cuisse droite.

Le 28 novembre : température 39°5, état général encore aggravé. Genou très augmenté de volume. Méplats effacés. Le Docteur DRESCH revoit le malade et le fait immédiatement transporter à l'hôpital de Rambouillet avec le diagnostic d'ostéomyélite aiguë du fémur.

Nous le voyons le matin dans le service du Docteur DOUBRÈRE. Tableau typique d'ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur : douleurs intenses spontanées et à la moindre pression, avec maximum au niveau de la partie supérieure du creux poplité. Impotence absolue.

Température 39°6 le soir.

Malade prostré après une nuit de délire.

Œdème important du genou, remontant jusqu'à mi-cuisse.

Ponction : pleines seringues de pus : 70 cc. Le liquide est séropurulent, assez épais,

Examen bactériologique : staphylocoque doré abondant.

Culture sur gélose : en 24 heures, colonies abondantes de staphylocoque doré à l'état pur.

Radiographie : sur le cliché de profil on distingue une mince zone de décalcification sur une hauteur de 5 cm. environ le long du bord antérieur du fémur. Cette bande de nécrose osseuse s'arrête au cartilage de conjugaison. Ebauche de la même lésion au bord postérieur de l'os.

Le 29 novembre : même état. Température à 39°2, 40°1 le soir. Douleurs inchangées par la ponction de la veille.

Deuxième ponction : 70 cc. de liquide purulent.

On commence l'anatoxine staphylococcique.

1/10 de cc. sous-cutané à la cuisse gauche.

Immobilisation relative entre deux coussins de sable.

Le 30 novembre : troisième ponction du genou : 50 cc. de pus franc.

Température à 17 h. : 40°1.

Légère rougeur au lieu d'injection de l'anatoxine. Le 1^{er} décembre.

1/4 de cc. d'anatoxine.

Le soir, température 39°6.

Le 2 décembre : nuit meilleure, température 39° le matin, 39°5 le soir.

Le genou n'a pas regonflé.

Douleur un peu atténuée, mais la moindre pression la réveille.

Radiographie : les zones de décalcification sont plus étendues ; érosion de la table externe du fémur juste au-dessus des condyles ; aspect équivalent de la précédente.

Le 3 décembre : genou sec (rotule au contact des condyles), à peine œdématié.

La douleur a complètement disparu et il faut une palpation appuyée pour la réveiller.

Cependant la température est encore à 39°-39°4.

Le 4 décembre, au matin : amélioration impressionnante, le malade a dormi ; la température est tombée à 38°5 ; aucune douleur spontanée, ni à la pression ; pas de liquide dans le genou.

Le 5 décembre : radiographie : accentuation des signes précédents.

1/2 cc. d'anatoxine, bien supporté.

A partir de ce jour la partie semble gagnée, la température descend au-dessous de 38° le matin et au-dessous de 39° le soir.

Les douleurs ne sont même plus réveillées par la palpation ; l'état général reste aussi bon que possible ; appétit, sommeil excellents.

Le 12 décembre : numération globulaire :

Globules rouges	4.000.000
Leucocytes	16.000
Polynucléaires	82 %

1 cc. d'anatoxine ; à la suite de l'injection, légère somnolence dans la journée ; sensation de cuisson assez vive.

Tous les huit jours environ, on suit l'évolution des lésions radiologiques.

Radiographie du 16 décembre : il est curieux de voir chez ce malade guéri cliniquement. l'image radiologique s'aggraver : les lésions s'étendent à toute la moitié inférieure de la diaphyse. La table externe de l'os est fissurée, décollée complètement à certains endroits sous forme de séquestres en lames.

Au niveau du bulbe, la zone de nécrose s'étend vers la profondeur au tiers de l'épaisseur de l'os.

Le 19 décembre : la température oscille encore entre 37°7 et 38°7.

La cuisse est volumineuse, le fémur paraît empâté dans une gangue scléreuse à la palpation. Aucun signe inflammatoire.

1 cc. d'anatoxine : comme d'habitude rougeur locale ; sensation de fatigue avec tendance au sommeil.

Le 26 décembre : 1 cc. d'anatoxine.

Température le soir, 37°8.

A partir de cette injection, décalage de la température qui dépassera rarement 37°6 le matin, 38° le soir.

Le 2 janvier 1937, radiographie : la diaphyse a des bords entièrement flous et irréguliers sur les deux tiers inférieurs ; large fonte osseuse à la partie postérieure de l'os,

1 cc. d'anatoxine.

Dans les jours qui suivent cette injection, la courbe thermique descend au-dessous de 37°4 le matin, 37°9 le soir.

Le 5 janvier, 39° jour du traitement, la leucocytose sanguine a baissé :

Globules rouges	4.500.000
Leucocytes	9.000
Polynucléaires	65 %

L'amélioration des signes locaux persiste. Aucune douleur ni spontanée, ni provoquée. L'indolence est telle qu'on essaye peut-être imprudemment — et pensant à l'ankylose possible du genou — une légère mobilisation. L'articulation a gardé une assez grande souplesse. Mais le soir crochet thermique à 38°6. On n'insiste pas.

Le 15 janvier : 1 cc. d'anatoxine.

La température qui était remontée à 38°6 le soir, redescend le lendemain à 37°4-37°6.

Le 16 janvier : radiographie : l'aspect du fémur sur le cliché est tel qu'on craint une fracture spontanée.

Gouttière plâtrée faite le 19 janvier. Gouttière ouverte en avant et prenant la cuisse depuis l'aîne jusqu'au genou exclusivement.

Examen de sang :

Globules rouges	4.600.000
Leucocytes	8.000
Polynucléaires	77 %

Le 29 janvier : 1 cc. d'anatoxine.

Cette fois la courbe thermique, à part deux ascensions passagères dues à des incidents digestifs, va redevenir tout à fait normale, autour de 37°.

Le 15 février : le malade se met dans un fauteuil. Il sort de l'hôpital le 27 février et peut rejoindre sa famille qui dans l'intervalle a été obligée de partir habiter Paris.

Examen de sang :

Globules rouges	4.500.000
Leucocytes	10.000

Radiographie : extrémité inférieure du fémur presque entièrement séquestrée, avec très importante hyperostose en manchon. Un petit séquestre s'isole juste au niveau de l'extrémité supérieure de la rotule.

Dans la suite, le membre reste immobilisé en extension par un plâtre, le malade marche, se promène avec.

Pendant le mois de mai 1937, plâtre articulé. La mobilisation

du genou permet en très peu de temps de récupérer une flexion à 20°, limitée surtout par le volume considérable du fémur entouré d'os nouveau exubérant.

Ablation du plâtre articulé le 1^{er} juin, remplacé par un plâtre de cuisse simple, enlevé le 18 juin.

Le malade marche avec deux cannes jusqu'au 1^{er} juillet, une canne jusqu'au 1^{er} octobre 1937.

Une injection de rappel de 1 cc. d'anatoxine est faite le 29 juin 1937 à Ys-sur-Tylle (Côte-d'Or), où le malade est en vacances.

Reprise des études au 1^{er} octobre.

En septembre 1937, le malade s'aperçoit un matin en s'habillant d'une rougeur à la face postéro-externe de la cuisse, absolument indolore. En quelques jours, gonflement localisé. Un médecin consulté pense à un furoncle malgré l'absence complète de douleur.

Une phlyctène large comme une pièce de 1 fr. apparaît, elle s'ouvre brusquement un matin au lit. Le malade se sent mouillé et constate que ses draps sont tachés par un liquide roseâtre clair. Ce liquide entraîne avec lui de tous petits séquestres en poussière.

Une exploration au lipiodol est faite le 27 septembre 1937.

Le lipiodol s'arrête loin de l'os en pleines parties molles près d'une petite tache grise qui est vraisemblablement une autre petite esquille prête à s'éliminer.

Cette radiographie qui a pour but de rechercher s'il n'y a pas d'intervention à faire pour éliminer des séquestres montre qu'il n'y en a pas d'autres le long des bords de l'os.

Les séquestres éliminés semblent provenir de la surface du manchon d'hyperostose.

Pendant huit mois, il reste un orifice à peine rouge sur les bords par où coule de la sérosité rougeâtre (plus ou moins rouge, parfois du sang pur), claire, contenant de petits débris osseux allant jusqu'à la taille d'un pois. Il se ferme après chaque élimination (une dizaine en tout) et se rouvre quelques semaines après pour la nouvelle. Aucune inflammation, aucune douleur. Simple pansement tenu par du leucoplaste. La famille du malade s'étonne que ce dernier ne s'aperçoive même pas de l'élimination des séquestres, qu'il trouve dans le pansement.

Fermée en mars 1938 la plaie se rouvre à nouveau du 1^{er} mai au 10 octobre 1938.

Entre temps, en février 1938 les mêmes phénomènes se reproduisent ailleurs. Phlyctène sur le bord droit de la rotule. Fistule pendant trois semaines. Un seul séquestre assez gros (1 cm. de longueur), irrégulier, tourmenté, lisse sur une face, avec des débris d'os spongieux sur l'autre.

Evolution sans fièvre, sans douleur tout à fait inaperçue.

Nous revoyons le malade tout dernièrement le 12 novembre 1938.

Le fémur est très volumineux, absolument indolore, deux peti-

tes cicatrices sont visibles, l'une à la face postéro-externe de la cuisse, non loin du genou, au centre d'une légère dépression des parties molles l'autre près du bord droit de la rotule.

Légère limitation de l'extension. Flexion à 90°.

Le malade a beaucoup grandi. A la mensuration, non seulement il n'y a pas raccourcissement, mais peut-être même le membre est-il très légèrement plus long que du côté sain.

Aucune fatigue à la marche : le malade en juillet a fait 20 km. par jour en Auvergne sans le moindre inconvénient.

Très bon état général. Avait perdu 20 kgs pendant son séjour à l'hôpital de Rambouillet.

Pèse actuellement 80 kgs (1 m. 78), à 18 ans.

La dernière injection d'anatoxine date du 18 juillet 1938 (1 cc.).

Un seul dosage des unités antitoxiques, dans le sérum, a été fait en août 1937 à l'Institut Pasteur de Garches par P. MERCIER : 7 unités au cc.

Le malade a reçu en tout 11 injections d'anatoxine dont 9 à l'hôpital de Rambouillet. Dose maxima : 1 cc.

Rappelons que les réactions générales ont été très régulièrement à chacune d'elles :

Légère ascension thermique le soir.

Chute nette le lendemain.

Décalage de la courbe les jours suivants.

Dernières radiographies : 3 juin 1938 :

Os volumineux, hyperostose en fuseau mais *image homogène*. On distingue encore, fusionnés dans l'os nouveau, les débris de la diaphyse. Tout l'os nécrosé semble réhabité, remanié. La table externe de l'os qui, à la partie antérieure s'était complètement isolée sur une hauteur de 10 cm. et s'était même mobilisée en basculant en avant vers la peau, est fondue dans la gangue d'hyperostose. Celle-ci au-dessus des condyles présente à sa surface quelques images en flammèches qui expliquent l'élimination de petits séquestres.

Ce qui nous a semblé intéressant dans cette observation, c'est :

1° Une amélioration étonnamment rapide des symptômes fonctionnels et généraux en 24 heures, au cours d'un tableau clinique sérieux d'ostéomyélite aiguë du fémur, coïncidant avec une injection de 1/4 de centimètre cube d'anatoxine.

Disparition complète de la douleur en 48 heures. Une palpation appuyée étant nécessaire pour la réveiller au bout de ce laps de temps.

Nous savons que cette sédation s'observe dans l'évolution

spontanée de l'ostéomyélite, mais il nous semble que l'anatoxine a joué un rôle dans la rapidité avec laquelle elle est survenue dans ce cas. D'ailleurs n'est-elle pas en rapport le plus souvent avec la collection d'un abcès sous-périosté ? Eventualité qui ne s'est pas produite chez ce malade.

2° La résorption en six jours d'une réaction articulaire du genou qui, à la troisième et dernière ponction (trois ponctions en trois jours) était constituée par du pus franc, dans lequel nous avons trouvé du staphylocoque doré en abondance et à l'état pur, à l'examen direct et à la culture.

3° La disparition complète de tout symptôme inflammatoire au niveau d'un os gravement touché au point de vue radiologique. Nous avons assisté, en regardant la série des radiographies, à la nécrose progressive de toute l'extrémité inférieure de la diaphyse avec le minimum de symptômes cliniques, sans suppuration ni collection d'abcès.

4° L'élimination très tardive de séquestres insignifiants, baignant dans une sérosité absolument claire, légèrement hématisée, jamais purulente, avec simple rougeur locale, sans douleur ni fièvre.

5° L'englobement et la réhabilitation par de l'os nouveau de gros séquestres représentant toute la moitié inférieure d'une diaphyse, sans images radiologiques de cavités pouvant contenir du pus et comme s'il s'agissait d'une nécrose aseptique de l'os. Les petits séquestres éliminés provenaient nettement de la surface du manchon d'hyperostose.

Dans cette observation il n'a plus été question de pus, 48 heures après la première injection d'anatoxine (non comptée la première dose de 1/10 de centimètre cube).

Ce cas eut peut-être évolué spontanément d'une façon favorable, mais il nous semble permis d'admettre, d'après les caractères particuliers que nous venons de signaler, que l'anatoxine a nettement agi sur le foyer infectieux. En amenant la sédation rapide des symptômes locaux et généraux, on a pu temporiser et éviter la trépanation précoce ou les interventions secondaires.

OBSERVATION RECUEILLIE DANS LE SERVICE DU DOCTEUR DOUBRÈRE, A L'HÔPITAL DE RAMBOUILLET.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du tibia.

Le 2 juin 1937 entre à l'hôpital de Rambouillet, la petite M. S., 7 ans, pour des douleurs extrêmement vives au niveau de la jambe et du genou droits, avec fièvre très élevée.

Début brutal il y a deux jours, l'enfant se plaignait du genou et de la cheville depuis une semaine, mais le 31 mai ne peut plus marcher, souffre du moindre mouvement au lit et la température à ce moment est déjà à 39°.

Le Docteur BERTIN-MOUROT voit la malade le lendemain et l'envoie à l'hôpital le 2 juin avec le diagnostic d'ostéomyélite probable du tibia droit.

A l'examen jambe légèrement augmentée de volume, œdème assez important au niveau des malléoles, peau de couleur normale. L'enfant tient son membre en légère flexion et rotation externe, et pleure à toute tentative d'examen.

La palpation montre un maximum de la douleur au niveau de la moitié inférieure de la diaphyse. Jusqu'au cartilage de conjugaison, le tibia paraît volumineux, empâté. Il ne semble pas qu'il y ait de liquide dans l'articulation. Ganglions inguinaux symétriques du côté opposé.

La mobilisation passive du pied est très douloureuse. Contraction musculaire de défense.

D'elle-même, la petite malade ne fait pas un mouvement de son membre qu'elle laisse inerte dans le plan du lit.

La température est à 39°8.

Agitation, insomnie.

Etat général bon, malgré le gros état infectieux.

Le 3 juin : une radiographie est faite ; aucune lésion appréciable. On pourrait discuter seulement sur une lacune minime visible sur le bord interne du bulbe juste au-dessus du cartilage de conjugaison.

Le jour même (lendemain de l'arrivée dans le service), nous faisons sur les indications du Docteur DOUBRÈRE une injection de un dixième de centimètre cube d'anatoxine à la cuisse gauche.

Bien supportée, rougeur insignifiante.

Le 4 juin : un quart de centimètre cube d'anatoxine.

Même état. Température à 39°7.

Douleur spontanée et provoquée aussi vive, œdème un peu plus important, englobant toute la cheville.

Le 6 juin : un demi-centimètre cube d'anatoxine.

Température le soir : 39°1.

Le 7 juin : placard érythémateux de 10 cm. de rayon autour du point d'injection.

Crochet thermique à 40°.

Le 8 juin : la malade a pu dormir.

Meilleur aspect.

Température : 37°8.

On peut palper le membre plus facilement, la douleur a diminué. L'œdème des parties molles est moins important. Mais on sent un tibia volumineux. Importante réaction périostée. Pas de fluctuation.

Le 9 juin : le mieux s'accroît, la température tombe à 37°7 le soir.

Étonnante amélioration des signes fonctionnels, la douleur spontanée a disparu.

La petite malade remue dans son lit.

Une palpation appuyée du membre est possible.

Indolence presque complète.

L'œdème a rétrogradé au niveau de l'articulation tibio-tarsienne, mais persiste à la moitié supérieure de la jambe qui paraît cylindrique.

Les jours suivants, l'amélioration persiste malgré un crochet à 39°5 le 10 juin.

Le 13 juin : trois quarts de centimètres cube d'anatoxine.

Peu de réaction locale, pas de réaction générale.

Le 16 juin : une radiographie faite par le Docteur BÜHLER révèle une périostite diaphysaire sur une hauteur de 10 centimètres, très bien visible sur les bords interne et externe de l'os où elle atteint déjà 3 millimètres d'épaisseur. Elle s'arrête net à 3 centimètres au-dessus du cartilage de conjugaison. Dans cet intervalle où ne s'étend pas l'épaississement périosté, une plage de décalcification est nettement visible sur la face interne de l'os, s'enfonçant à 1 centimètre et demi en profondeur dans le bulbe.

La palpation de la jambe absolument indolore montre seulement un tibia hyperostoté. Tous les mouvements sont possibles.

Numération globulaire :

Globules rouges		4.050.000
Leucocytes	. . .	16.000
Polynucléaires	. . .	80 %

Le 18 juin : crochet thermique à 39°4. Sans explication clinique.

Rubiazol : 4 comprimés.

Le 20 juin : 1 centimètre cube d'anatoxine.

Le 23 juin : Radiographie : hyperostose plus accentuée. Sur le cliché de profil plage de décalcification en plein bulbe, des dimensions d'un œuf de pigeon.

Le 24 juin : l'état absolument satisfaisant permet la sortie de la malade.

Du 24 juin au 22 juillet : enfant normale, marche sans boiter.

1 centimètre cube d'anatoxine les 30 juin et 7 juillet.

Radiographie le 7 juillet : image sensiblement analogue à la précédente, début de reconstruction osseuse sous forme de travées dans l'image centrale du bulbe. La réaction périostée a nettement diminué.

Courbe thermique oscillant entre 37°2, 37°7, 38°6 pour un abcès dentaire le 9 juillet.

Du 22 juillet 1937 au 11 août, date à laquelle s'arrête la courbe de température : courbe oscillant entre 37°1 et 37°5.

1 centimètre cube d'anatoxine le 28 juillet :

Le 29 juillet : numération globulaire :

Globules rouges	4.500.000
Leucocytes	13.000
Polynucléaires	90 %

La guérison s'est maintenue depuis sans aucun incident. Dernières nouvelles de la malade en novembre 1938,

Dans cette observation d'ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du tibia, disparition complète des signes fonctionnels et généraux au dixième jour de la maladie.

Evolution sans abcès, sans séquestre.

Sortie 22 jours après l'arrivée dans le service.

Réparation complète des lésions radiologiques.

Image de reconstruction osseuse constatée sur la quatrième radiographie 35 jours après le début de la maladie.

Cas où l'on pourrait parler de *guérison* de l'ostéomyélite. Qu'on en fasse le fait de l'anatoxine ou d'une évolution subaiguë spontanée après un début classique d'ostéomyélite aiguë.

OBSERVATION D'OSTÉOMYÉLITE DE LA CRÊTE ILIAQUE, DUE A L'OBLIGEANCE DU DOCTEUR MAUCOTEL, ANCIEN INTERNE DE L'HÔPITAL DE RAMBOUILLET.

Forme septicémique.

M. D..., âgé de 24 ans employé de commerce, consulte le 28 décembre 1937, pour une douleur de la crête iliaque gauche entraînant une impotence fonctionnelle considérable pour la marche et pour les mouvements de flexion et d'extension du tronc.

Antécédents : acné de la face et du dos, ayant débuté à l'âge de 11 ans. Cet acné augmente avec l'âge, devient pustuleuse, envahit tout le dos. Son intensité conduit le malade à se faire traiter à l'âge de 18 ans. Autohémothérapie, vaccin antistaphylococcique bactériophage en injections.

Amélioration légère consécutive au traitement vers l'âge de 20 ans. Résultat passager, suivi d'une nouvelle aggravation.

A 22 ans, nouveau traitement autohémotherapique, bactériophage, sans résultat.

A noter également dans les antécédents : un abcès du cou-de-pied droit consécutif au port d'une chaussure à œillets ayant occasionné une blessure à l'âge de 12 ans, A 14 ans, furoncle au bras, dont on voit encore les cicatrices sur l'avant-bras droit. A 17 ans abcès ciliaire à la suite d'une égratignure produite par une feuille de papier d'emballage. Le 22 décembre 1937, blessure du gros orteil gauche par chute d'un colis sur l'orteil ; infection de la peau, poussée de fièvre à 40°, qui a duré 48 heures, apparition d'un ganglion inguinal gauche douloureux, puis apparition d'une douleur sur la crête iliaque gauche dont l'intensité va en augmentant chaque jour et qui conduit le malade à consulter le 28 décembre.

Antécédents familiaux :

Mère décédée à l'âge de 38 ans à l'hôpital Rotschild d'un phlegmon abdominal (?) survenu à la suite d'un panaris ayant donné des ganglions axillaires, et traité par le propidon.

Père mort à 44 ans d'une cardiopathie.

Une sœur âgée de 17 ans ayant un acné important de la face et du dos.

Histoire de la maladie :

Diagnostic en suspens. Consultation avec le Docteur DOUBRÈRE le 3 janvier 1938. Diagnostic de périostite staphylococcique de la crête iliaque gauche. Traitement : anatoxine staphylococcique et Rubiazol, 4 comprimés par jour.

Le 3 janvier : première injection sous-épidermique de 1/10 cc. d'anatoxine. Bien supportée.

Le 5 janvier : 1/4 cc.

Le 8 janvier : 1/2 cc.

Le malade présente à la suite de ces injections une rougeur locale et une légère augmentation de la température.

Le malade étant en relation avec M. RICHOU, de l'Institut Pasteur de Garches, lui fait part de ces faits. M. RICHOU conseille de continuer le traitement en employant l'anatoxine purifiée en expérimentation à l'Institut Pasteur, qui ne donne pas ces réactions locales et générales.

Le traitement est repris avec cette nouvelle anatoxine à la dose de 1/10 cc. et en augmentant de 1/4 de cc.-1/2 cc. jusqu'à 2 cc., à raison de une injection tous les 5 jours. Au total 13 injections ont été faites dont 7 de 2 cc.

Au cours du traitement, apparition d'une localisation au cou-de-pied droit avec point douloureux net au niveau de l'interligne articulaire sur la face antérieure. Lymphangite et œdème considérable du cou-de-pied.

Cette localisation est apparue le 10 janvier et a commencé à régresser à partir du 17 janvier.

Le 15 janvier, douleur de l'épaule droite avec impotence fonctionnelle totale, lymphangite plus discrète ayant duré 48 heures.

Le 17 janvier, douleur de l'épaule gauche avec gêne fonctionnelle peu accentuée ayant duré 24 heures.

Le 25 janvier : première radiographie du bassin qui montre un élargissement de la crête iliaque gauche et une nécrose de toute une région de la fosse iliaque au voisinage de l'épine iliaque antéro-supérieure.

Le 15 février : deuxième radiographie du bassin, même aspect, mais dans la zone de nécrose apparition de petits points de récalcification.

Le 3 mars : un dosage de l'antitoxine dans le sérum donne le chiffre de 50 unités.

Le 9 mars 1938 : la température est normale depuis 15 jours, toutefois à la suite de promenades la température monte jusqu'à 37°8.

Il persiste une gêne légère à la marche et surtout pour descendre les escaliers.

Localement : épaissement de la crête iliaque qui donne l'impression d'être encapuchonnée dans une gangue scléreuse très épaisse. La peau est légèrement rosée.

Le malade a envisagé après quelques jours de convalescence à la campagne, de reprendre ses occupations habituelles,

COMMENTAIRE.

Evolution heureuse sans suppuration d'une ostéomyélite aiguë de l'os iliaque chez un sujet porteur de staphylococcies cutanées à l'état chronique.

Forme septicémique ; des localisations passagères sont apparues au cours du traitement par l'anatoxine ; elles ont rétrogradé rapidement.

Guérison complète en deux mois.

Le traitement a été surtout mené avec l'anatoxine staphylococcique purifiée. Réactions moindres.

Le dosage des unités antitoxiques dans le sérum a donné un chiffre élevé : 50 unités, deux mois après le début de la maladie.

A signaler que l'acné du dos n'a pas été modifié.

OBSERVATION DUE A L'OBLIGEANCE DU DOCTEUR MIRAILLÉ.

Forme septico-pyohémique.

Enfant L... Michel, 11 ans 1/2.

L'enfant rentre de vacances, fatigué, fiévreux. Le 23 septembre 1935, le Docteur LECHAT consulté, constate une angine rouge et

un gonflement douloureux de l'articulation tibio-tarsienne droite; il institue une thérapeutique anti-infectieuse par du salicylate de soude intraveineux et du lantol. La température tombe à 37° en 3 à 4 jours. Le 29 septembre, les accidents articulaires reprennent avec plus d'intensité et le Professeur SEBILLEAU appelé en consultation trouve un point douloureux sur la malléole externe et pense à une ostéomyélite avec réaction articulaire.

Appelé le 30 septembre au matin, je trouve une synoviale de la tibio-tarsienne droite, tendue et fluctuante, douloureuse à ses insertions sur le squelette; je pose le diagnostic d'arthrite suppurée de la cheville droite sans trouver de localisation osseuse. L'après-midi, j'évacue par ponction de l'articulation du pus bien lié qui ne contiendra à la culture que des staphylocoques (examen du Professeur BALLET). Sans attendre le résultat de l'examen, j'avais injecté dans l'articulation deux ampoules de bactériophage anti-staphylococciques. A noter déjà l'indolence relative et l'allure subaiguë apparente des accidents. Dans la nuit, l'angine rouge au début, change d'aspect; des fausses membranes typiques et généralisées tapissent toute la gorge avec enrobement complet de la luette. Appelé en consultation par le Docteur LECHAT, le Docteur GIROIRE pense immédiatement à la diphtérie et fait une injection de 40 cm. de sérum antidiphtérique. L'examen de l'exsudat prélevé dans la gorge montre l'absence de bacilles de Löffler et une fièvre polymorphe: staphylocoques, streptocoques, pneumocoques; dès le 1^{er} octobre, on fait chaque jour des injections de 40 cm. de sérum antistreptococcique de Vincent jusqu'au 4 octobre.

Le 1^{er} octobre, la synoviale est complètement asséchée; la gorge est complètement débarrassée des fausses membranes, mais on découvre une paralysie totale du voile du palais. A ce moment on se rappelle que depuis le début de sa maladie, l'enfant avait une voix nasonnée inhabituelle. Cette paralysie du voile du palais persiste encore actuellement. Le 2 octobre, la gorge est encore rouge mais sans fausses membranes. L'articulation tibio-tarsienne est, à nouveau, distendue et douloureuse surtout au niveau du cul-de-sac tibio-péronnier; la cheville n'est pas douloureuse spontanément mais sensible à la palpation et fort douloureuse à la mobilisation; le pied est en équinisme. La température remonte à 39°6 le matin, l'enfant est pâle et subictérique. On amène le petit malade à la clinique et sous anesthésie générale au schleich on fait une arthrotomie de la tibio-tarsienne (Docteurs MIRALLIE, LECHAT et PIETU). Le pus, examiné par le Professeur BALLET, ne contenait que des staphylocoques. La malléole externe explorée est apparemment normale.

Le 3 octobre: l'écoulement du pus par le drain est peu abondant, la chute thermique peu marquée; la température, la tension artérielle est basse: 10/6 au Vaquez. Le 3 et le 4 la température reste en plateau autour de 39°; on continue chaque jour le sérum de Vincent (40 cc. par jour).

Le 5 : on remplace les injections de sérum par une injection intraveineuse de 5 cc. de glycocholate de cuivre (Professeur Y. BUREAU) et on continue jusqu'au 9 inclus. Le soir, la température monte à 40°. Le 6, on ajoute du chloracalcion. On surveille tout le squelette qui ne montre aucun signe morbide. La gorge reste rouge et la paralysie du voile stationnaire.

Le 8 : la température, pour la première fois, descend au-dessous de 38° le matin et de 39° le soir, mais dès le 9 elle remonte à 39°. On remplace le glycocholate de cuivre par des injections intraveineuses de lantol ; le cœur est rapide mais toujours régulier sans souffle ; la tension est basse : 10/6, 5. L'état général est alarmant.

Le 10 : on fait une hémoculture et une numération globulaire :

Hémoglobine	30 %
Globules rouges	1.210.000
Globules blancs	10.000

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	12 %
Monocytes	2 %
Poly neutrophiles	86 %

Anisocytose et polychromatophilie avec hématies basophiles : présence d'une hématie nucléée pour 10 leucocytes.

Devant cette anémie persistante et l'intensité de l'infection, on fait, le 12, une transfusion de sang de bras à bras de 150 cc. et on cesse les injections intraveineuses qui ont peut-être contribué à l'anémie. Le 13, l'examen de la jambe droite révèle une légère sensibilité à la palpation du 1/3 inférieur du tibia droit et l'apparition d'une tuméfaction. Les radios de face et de profil montrent à ce niveau une zone de nécrose évidente sans séquestre. Ce fait nouveau et la stabilisation de la température aux environs de 39° font décider une trépanation.

Le 15 : on apprend que l'hémoculture est positive, « développement tardif (5^e jour) de staphylocoques dorés ». Il s'agit donc d'une septico-pyoémie à staphylocoques dont on sait le pronostic grave. On intervient sous anesthésie générale (Docteur MIRALLIE, LECHAT et PIETU). On trouve un abcès sous-périosté dont on prélève du pus pour examen (staphylocoques dorés), puis on trépane l'os et on arrive sur un foyer d'ostéomyélite diffuse sans séquestre, remontant au-dessus du 1/3 moyen. Etant donné la gravité de l'état général de l'enfant et le désir de faire durer au minimum l'intervention, on se contente de mettre l'os largement à plat, au delà de la zone malade et on bourre la cavité avec une mèche iodoformée.

Le 16 : on commence une série de 6 injections sous-cutanées de 1 cc. de lipovaccin antipyogène à raison d'une injection chaque second jour. En quatre jours, la température tombe de 39° à 38°, et on fait des pansements rares, un par semaine.

Le 21 : l'enfant est moins anémique, mais toujours profondément infecté : teint bistré et subictérique. Il reste alors dans un

état de torpeur bien inquiétante avec agitation nocturne. Le pouls reste rapide et très irrégulier malgré la digitale, le camphre et la glace sur la région précordiale ; la tension remonte peu à peu à 8/12.

Le 29 : un examen de l'exsudat pharyngé montre une culture pure de staphylocoques dorés (Professeur BALLET).

Le 30 octobre, on fait une première injection sous-cutanée de 1/2 cc. d'anatoxine antistaphylococcique de l'Institut Pasteur et on continue la série par des injections de 1 cc. tous les 5 jours.

Dès le 31, la torpeur de l'enfant est moins marquée, son regard est plus vif et il s'intéresse à des livres d'images. La température reste en plateau entre 37°5 et 38° malgré un aspect parfait de la plaie.

Le 3 novembre : l'enfant se plaint de son maxillaire inférieur gauche, l'examen en reste négatif. Le 5, on trouve en regard de la dent de 6 ans, une tuméfaction apiquée dure régulière, faisant corps avec l'os, peu sensible spontanément, mais douloureuse à la palpation et on fait appel à la compétence du Docteur LANDAIS, stomatologiste des hôpitaux. Des radiographies du maxillaire inférieur faites sous diverses incidences montrent une ostéomyélite avec zones de nécrose et séquestre à la racine de la dent de 6 ans ; la cloison qui la sépare de la dent de 12 ans n'est plus visible.

Le 6 : on fait sous anesthésie générale, une trépanation par voie buccale du maxillaire inférieur (Docteurs LANDAIS, LECHAT et M. PELLETIER). On enlève la dent de 6 ans, et à la curette, deux séquestres volumineux de la table interne et de la table externe.

L'examen histologique de la pulpe de la dent de 6 ans fait par le Docteur CASTAGNARY prouve l'origine sanguine de l'infection osseuse en montrant « une pulpe absolument normale au point de vue histologique, on ne trouve aucune trace infectieuse soit dans le tissu conjonctif, soit dans les vaisseaux ».

Sous l'influence de cette intervention, la température qui était remontée depuis le 2 novembre, redescend dès le 7 autour de 38°. Sans autre médication que les injections de l'anatoxine antistaphylococcique, l'état général s'améliore et en particulier la torpeur a complètement disparu.

Mais des prélèvements répétés ont toujours montré dans la gorge des staphylocoques dorés et la paralysie du voile du palais n'a en rien été améliorée et persiste encore au début de mars 1936 sans aucune modification. Le 19 novembre, on entreprend de fermer la plaie du tibia (Docteurs MIRALLIÉ, LECHAT et M. PELLETIER). Sous l'anesthésie générale au schleich, on fait un nettoyage complet des bords de la plaie ; on curette l'os pour le débarrasser de toute infection ; on abat au ciseau frappé les deux faces latérales du tibia, surtout l'interne, on avive les masses musculaires et on rabat les muscles de la loge antéro-externe bien à plat dans la cavité osseuse ; en raison du niveau très bas de la partie inférieure de la brèche osseuse au niveau de la zone des

tendons, on comble le plan incliné ainsi formé par quelques greffes ostéopériostiques pour éviter toute cavité ; on suture les muscles en deux plans et on ferme complètement la peau aux crins ; on met en place un pansement compressif.

Malgré la durée relativement courte de l'intervention, une heure d'anesthésie totale, l'enfant reste choqué pendant quelques jours. Dès le 22, l'amélioration est très nette ; au pansement on trouve trois fistulettes, l'une à la partie supérieure de la plaie, la seconde à la partie moyenne, et la troisième à la partie inférieure ; les deux premières se cicatriseront en quelques jours ; mais actuellement persiste encore la fistulette inférieure presque tarie et par laquelle se sont éliminés en partie les greffons ostéopériostiques. En raison de l'instabilité du poulx, on fait une transfusion de sang de 125 cc.

Le 22 : l'enfant se plaint du talon droit ; on ne trouve aucun signe clinique ni radiographique de lésion du calcanéum.

Le 7 décembre : l'enfant rentre chez lui et se plaint de douleurs diffuses du pied droit qui est en équinisme et fortement œdématié sans points douloureux osseux.

Le 15 : sous anesthésie générale, au Schleich (Docteurs MIRALLIÉ et LECHAT), on corrige l'équinisme et on immobilise le pied dans une gouttière plâtrée. Depuis le 15 février, la gouttière n'est plus utilisée que la nuit.

Actuellement il persiste la fistulette qui ne laisse sourdre qu'une sérosité insignifiante ; la jambe est solide, le pied à angle droit et la cheville ankylosée. Dès que l'on pourra placer un appareil de marche, l'enfant sera envoyé au bord de la mer.

COMMENTAIRE.

« Il me semble évidemment bien impossible d'attribuer à la seule anatoxine antistaphylococcique de l'Institut Pasteur la guérison de mon malade. Il n'est pas possible de nier l'action bienfaisante des interventions chirurgicales qui s'inscrit chaque fois sur la feuille de température par une déferescence appréciable.

Mais cette observation me semble mériter quelque intérêt du fait de la gravité classique des septicémies à staphylocoques dorés (*thèse* de GRÉGOIRE) ; certes ce cas n'est pas une septicémie, mais une septico-pyohémie ; ce n'est pas non plus une ostéomyélite banale en raison de ses localisations successives, de son angine staphylococcique à fausses membranes et surtout de la paralysie du voile du palais absolument exceptionnelle et qui signe la gravité de l'infection. Enfin c'est après la trépanation du tibia et malgré une température de 38°9 que le pronostic s'est montré le plus sombre et que la torpeur nous a vivement inquiétés. » (M. MIRALLIÉ).

DANS CES CAS D'OSTÉOMYÉLITE AIGÜE DES MAXILLAIRES, L'ANATOXINE A EU UNE ACTION MANIFESTE SUR DES SYMPTÔMES GÉNÉRAUX GRAVES.

LOCALEMENT, L'AMÉLIORATION IMMÉDIATE DES SYMPTÔMES INFLAMMATOIRES, LA DIMINUTION DE LA SUPPURATION ET LA RÉPARATION RAPIDE DES DÉGATS OSSEUX, SEMBLENT BIEN DEVOIR LUI ÊTRE ATTRIBUÉES.

L'AMÉLIORATION DES SIGNES CLINIQUES A ÉTÉ PARALLÈLE DES MODIFICATIONS HUMORALES.

OBSERVATION D'OSTÉOMYÉLITE DU MAXILLAIRE SUPÉRIEUR CHEZ LE NOURRISSON, PAR MM. A. BLOCH, LARROQUE ET CH. GRUPPER, *in Société Médic. Hôp. Paris*, 13 mars 1936.

Jeannine L..., âgée de 7 mois.

Aucun antécédent pathologique important à signaler : poids à la naissance : 3.100 gr. ; allaitement d'abord au sein, puis au lait de vache et au lait condensé sucré ; enfin dernièrement au lait sec. A 6 mois, le poids est de 6.900 gr.

Les premiers troubles apparaissent en juillet 1935 : cris, agitation, insomnie, ptyalisme, incidents en rapport avec une poussée dentaire quelque peu violente et prolongée, mais sans que l'éruption des dents se manifeste.

Brusquement, le 5 août, s'installe un syndrome infectieux grave : température oscillant entre 39 et 41°, vomissements, agitation extrême, bientôt suivis de l'apparition, au niveau de l'angle externe de l'œil gauche, d'une tuméfaction qui s'étend rapidement à toute la région périorbitaire. L'enfant est transportée à Amiens, où un chirurgien fait le diagnostic de phlegmon de l'orbite, probablement secondaire à une sinusite maxillaire.

Après deux injections d'un vaccin microbien polyvalent (immunizol), intervention chirurgicale (le 15 août) : incision à la partie inféro-externe de l'orbite, ouverture du sinus maxillaire, drainage par mèches imbibées de bouillon-vaccin antistaphylococcique. Malgré ce traitement, l'état ne fait qu'empirer, et l'enfant nous est envoyée, à l'hôpital Bretonneau, par le Docteur TORCHAUSSÉ.

A son entrée, le 19 août, on constate une tuméfaction d'aspect inflammatoire de toute l'hémiface gauche, avec occlusion complète de la fente palpébrale, léger chémosis, le maximum d'œdème siégeant à l'angle externe de l'œil.

A l'examen de la bouche : tuméfaction du rebord alvéolaire ; pas de pus dans la fosse nasale. La température est à 38°6, l'enfant est très pâle et très prostrée. Un examen du sang montre : une anémie à 2.700.000 globules rouges, une leucocytose à 22.400 avec 72 % de polynucléaires neutrophiles ; enfin, l'hémoculture

est positive en 48 heures, révélant la présence dans le sang du staphylocoque doré.

Ce tableau nous fait poser d'emblée le diagnostic d'ostéomyélite aiguë du maxillaire supérieur et nous décide à intervenir d'urgence : intervention par la bouche, incision du rebord maxillaire, ablation de deux bourgeons dentaires spongieux, d'aspect nettement pathologique, logés dans des alvéoles remplies de pus : la trépanation du maxillaire à la curette permet de détacher plusieurs fragments osseux qui, ensemencés, donnent le lendemain une culture pure de staphylocoques dorés. On draine à la mèche, faisant communiquer, à travers les parties molles, le sillon gingivo-jugal avec la cavité suppurante au niveau de l'angle inféro-externe de l'orbite, consécutive à la première intervention.

La gravité de l'état général, l'intensité de l'anémie, l'hémoculture positive, ainsi que l'enseignement tiré de nos cas personnels précédents, nous font porter un pronostic des plus réservés ; aussi, nous attachons une importance primordiale au traitement médical adjuvant. Grâce à l'obligeance de M. RAMON, que nous tenons à remercier tout particulièrement, nous avons pu nous procurer l'anatoxine staphylococcique.

Le 20 août : nous injectons dans le tissu cellulaire de la fosse sus-épineuse 2/10 de centimètre cube d'anatoxine ; l'injection, parfaitement tolérée, n'est suivie d'aucune réaction locale ni générale ; le soir, la température baisse à 38°, pour remonter le lendemain à 39°.

Sachant que l'immunité conférée par l'anatoxine demande un certain temps pour s'établir, nous pratiquons une immuno-transfusion de 60 cc. de sang, mais rien ne nous autorise à attribuer à cette thérapeutique l'évolution ultérieure vers la guérison : le sang du donneur ne contenait qu'un faible taux d'antitoxine (3 unités) et une deuxième hémoculture, pratiquée le lendemain, décelait encore la présence du staphylocoque doré dans le sang.

Le 22 août : crochet fébrile à 39°7, en rapport avec une collection suppurée dans la région temporale gauche, que l'on évacue après incision.

Le 25 août : deuxième injection de 4/10 de centimètre cube d'anatoxine supportée aussi bien que la première et suivie d'une chute de la température de 38°2 à 37°2.

A partir de ce jour, l'état de notre nourrisson est complètement transformé : la température oscille autour de 37° sans jamais dépasser 37°7 ; le poids augmente régulièrement.

Une troisième hémoculture reste négative ; l'examen du sang (le 29 août 1935) montre une réparation rapide de l'anémie ; près de 4.000.000 de globules rouges et une diminution de la leucocytose à 12.000 avec 70 % de polynucléaires. Localement on assiste à la cicatrisation rapide de la plaie opératoire et à la disparition progressive de l'œdème.

Nous avons pratiqué trois autres injections d'anatoxine : le 31 août et le 9 et le 25 septembre, aux doses progressives de

1/2 cc., 3/4 de cc. et 1 cc. Nous sommes tentés de croire, pour des raisons que nous exposerons plus loin, que c'est grâce à cette thérapeutique que nous avons assisté à la guérison rapide, sans apparition de localisations métastatiques, osseuses ou autres, si fréquentes au cours de l'ostéomyélite du maxillaire supérieur chez le nourrisson.

Actuellement, l'enfant est en parfait état : la légère diminution de la fente palpébrale gauche qui persiste est due à la cicatrisation des deux incisions pratiquées dans la région ; elle a quatre dents (incisives médianes supérieures et inférieures), la sortie des deux premières ayant occasionné quelques incidents bruyants (diarrhée et convulsions), mais heureusement sans lendemain.

U. A. toxiques :

0,2 le 20 août ;

0,5 le 25 août ;

5 le 31 août ;

10 le 9 septembre.

COMMENTAIRE.

Le rôle de l'antitoxine paraît indiscutable dans cette évolution heureuse.

1° La localisation au maxillaire supérieur est une forme particulièrement redoutable chez le nourrisson, la mortalité étant de 30 à 50 %. Dans ce cas « l'atteinte profonde de l'état général, les deux hémocultures positives, le choc dû aux interventions répétées, nous ont fait redouter une issue fatale à brève échéance. »

« 2° L'amélioration des signes cliniques a été exactement parallèle des modifications humorales. L'enfant a reçu 5 injections qui ont fait monter régulièrement le taux des antitoxines dans le sang : parti de 0,2 unité, le taux augmente progressivement ; il est à environ 1 unité 5 jours après la première injection, à 5 unités 6 jours après la deuxième injection et atteint 10 unités 9 jours après la troisième injection ».

OBSERVATION D'OSTÉOMYÉLITE MANDIBULAIRE GRAVE. PAR
M. SASSIER (*Revue de Stomatologie*, avril 1936).

Le 27 novembre dernier, se présente à la consultation de stomatologie du nouveau Beaujon, une jeune fille de 14 ans, atteinte sans nul doute d'ostéo-phlegmon mandibulaire ; volumineuse tuméfaction indurée de la joue droite adhérente à l'os, nous trou-

vons un abcès vestibulaire en rapport avec les molaires inférieures baignant dans le pus ; état général fortement touché.

La mère nous apprend que deux semaines auparavant, la malade accuse, dans la journée, de violentes douleurs faciales nécessitant l'examen et l'intervention d'un dentiste. Celui-ci ne pouvant établir, sur trois dents atteintes de gangrène pulpaire (la seconde prémolaire et les deux molaires suivantes), quelle était la dent responsable, les trépane toutes trois. Du pus sort de la première d'entre elles et un soulagement immédiat se produit, de courte durée, hélas ! car les algies reprennent le lendemain, la température monte à 40° et l'état général s'altère. Devant l'aggravation quotidienne des symptômes, la malade se résoudra à venir consulter ; nous sommes au seizième jour de la maladie.

D'emblée, nous sommes frappé par trois faits :

— l'altération des traits de la consultante, en concordance avec sa fièvre et sa tachycardie ; l'importance de la tuméfaction faciale, rouge, tendue, débordant de tous côtés le mandibule ; l'état déplorable des dents précitées dont les racines semblent recouvrir une nappe purulente profonde. Ces symptômes commandent l'intervention rapide. Aussi les trois dents sont-elles extraites immédiatement, mais sous anesthésie générale, par crainte de danger d'essaimage à l'anesthésie locale.

Immédiatement le pus coule abondant, et dès le réveil l'opérée se sent soulagée. On pratique une injection post-opératoire de 2 cc. de Propidon. La malade rentre chez elle. Elle revient nous voir le lendemain et le surlendemain très améliorée. Diminution de la cellulite faciale, abaissement de la température, disparition progressive du trismus. Tout semble maintenant devoir rentrer dans l'ordre et rapidement, quand, brusquement, trois jours après l'intervention, les choses changent. Dans la nuit, la malade a été prise de frissons, sa joue droite s'est mise à gonfler et l'examen révèle une induration de la région cellulaire prémandibulaire et du plancher de la bouche. La joue du côté opposé est également tuméfiée. La bouche entr'ouverte laisse s'écouler une salive filante ; quant à l'état général il s'est au matin soudainement aggravé. La malade, obligée d'être hospitalisée, est pâle, fatiguée, prostrée. Sa température est montée à 40°.

L'état des dents enfin est inquiétant ; dans la nuit sont en effet apparus plusieurs petits abcès vestibulaires et linguaux, étagés de la région molaire où les dents ont été extraites, à la canine du côté opposé. Tout le bloc incisif est mobile. La pression sur la gencive fait sourdre du pus jaunâtre. Un prélèvement est aussitôt pratiqué et la réponse du laboratoire ne tarde pas à parvenir ; nombreuses hématies, nombreux polynucléaires, nombreux cocci à prédominance de staphylocoques.

Une injection de vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur est prescrite, mais on oublie de la pratiquer dans le service, et, quand nous la revoyons le lendemain, la malade est de plus en plus fatiguée : sa température est à 38°5, son pouls bat

à 150, son état buccal est lamentable. Cette fois, toutes les dents du maxillaire inférieur sont mobiles, baignant dans le pus, en même temps qu'apparaît un signe capital, montrant la rapidité du processus extensif en profondeur : l'anesthésie du mentonnier.

C'est alors que l'on décide une injection sous-cutanée d'anatoxine staphylococcique.

Ceci se passait le samedi ; le lundi, la malade se sent mieux. Sa température est à 38°7, son pouls est toujours rapide, mais elle ne souffre presque plus. Son facies est meilleur et localement les signes sont plus rassurants. Le pus que l'on fait sourdre aux septa-gingivaux est plus clair que l'avant-veille ; les dents sont un peu moins mobiles que précédemment. Le laboratoire apporte la réponse de l'analyse qui une seconde fois a été demandée : « Après ensemencement sur gélose, présence de quelques chaînettes de streptocoques, nombreux staphylocoques ».

On alterne l'usage du Propidon avec une nouvelle injection d'anatoxine.

Le lendemain, la malade nous reçoit assise dans son lit. Sa température a baissé. Elle ne souffre plus. La tuméfaction jugale a disparu ; la pression sur les gencives ne donne issue qu'à un liquide clair assez rare, et les dents ont tendance à se consolider.

Une injection d'anatoxine est encore pratiquée et, le 8 décembre, douze jours après le début des accidents, tout est redevenu normal. L'anesthésie du mentonnier a disparu. La plaie consécutive à l'extraction est presque complètement cicatrisée et les dents ont repris l'aspect et la solidité d'autrefois ; seule, fait assez curieux, la canine du côté opposé à la lésion primitive est encore très légèrement mobile pendant quelques jours.

La malade sort de l'hôpital. Revue depuis, sa guérison s'est maintenue.

COMMENTAIRE.

« Quoi qu'il existe des formes d'ostéomyélites qui spontanément tournent à la guérison, nous ne connaissons pas de cas d'ostéites mandibulaires qui, sans être traitées, aient ainsi aussi subitement régressé. Et nous pensons que chez notre malade, dont l'état pouvait faire craindre la pire évolution, l'administration d'anatoxine a amené un arrêt presque instantané de l'affection. » (M. SASSIER).

DANS CES CAS D'OSTÉOMYÉLITES CHRONIQUES, L'ANATOXINE A RACCOURCI L'ÉVOLUTION DES FISTULES, A ACCÉLÉRÉ LA CICATRISATION ET A EU UNE ACTION RAPIDE SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL ET FONCTIONNEL.

DANS CERTAINES OBSERVATIONS LA DISPARITION COMPLÈTE DE LA DOULEUR CONTRASTE AVEC LA GRAVITÉ DES LÉSIONS RADIOLOGIQUES.

ELLE PEUT COUPER COURT A UNE RÉCIDIVE AU NIVEAU D'UN ANCIEN FOYER.

PERMET, DANS DE BONNES CONDITIONS, DES INTERVENTIONS NÉCESSAIRES A CAUSE DES DÉGATS OSSEUX.

AUGMENTE PASSAGÈREMENT, PUIS TARIT LA SUPPURATION.

ENFIN, L'AUGMENTATION DE LA TENEUR DU SANG EN ANTICORPS S'EST MONTRÉE CONNEXE DE L'AMÉLIORATION CLINIQUE.

LES RÉSULTATS OBTENUS SONT D'AUTANT PLUS INTÉRESSANTS QU'A CE STADE DE L'OSTÉOMYÉLITE, LA FLORE MICROBIENNE EST RAREMENT UNI-GERME.

OBSERVATIONS OSTÉOMYÉLITES CHRONIQUES DU TIBIA ET DE LA CLAVICULE. DOCTEUR G. HENRI. (*Le Scalpel*, octobre 1937).

A. — Swy... ; âge : 12 ans.

Mars 1931 : ostéomyélite de la partie supérieure du tibia droit ; quatre jours après que le diagnostic est posé, trépanation de l'os.

Huit jours après cette intervention, gonflement et douleur à la partie inférieure du même tibia. Ponction de l'os, mais après la ponction, cette région s'est fistulisée spontanément et a éliminé des séquestres.

Le 14 mars 1936 : nous voyons le malade pour la première fois.

La jambe droite est dans son ensemble plus grosse que la gauche. En haut, près de la tubérosité antérieure du tibia et au niveau de la métaphyse inférieure, la peau est cicatricielle et dure ; on trouve deux trajets fistuleux par où suinte un liquide séro-purulent.

La radiographie montre un tibia épaissi à corticale dure et irrégulière vers la métaphyse supérieure, il existe des cavités sinueuses dues à de l'ostéite. Vers la partie inférieure du tibia, on trouve des géodes communiquant avec la cavité médullaire et contenant des séquestres.

Le 5 mars 1936 :

a) Incision au bistouri de la région fistuleuse inférieure. Extraction à la pince d'un séquestre osseux de 3 à 4 cm. de longueur. Curettage de la cavité osseuse qui ramène quelques fragments de séquestre. La cavité s'étend sur 4 cm. environ dans la

profondeur de la diaphyse tibiale, et d'environ 3 cm. dans l'épiphyse inférieure.

b) Curettage de la cavité supérieure qui ramène de la bouillie osseuse sans séquestre. La cavité a une profondeur de 4 à 5 cm.

Suites opératoires : Pansements, mèche au flayurool renouvelée tous les trois jours. Ecoulement purulent continu.

Le 28 mars 1936 : nous décidons le traitement à l'anatoxine, date à laquelle est faite la première injection. Aucune réaction.

Le 31 mars 1936 : deuxième injection d'anatoxine ; réaction fébrile, la température atteint 39°4. Après les troisième et quatrième injections, on ne constate plus de réaction et

Le 14 avril 1936 : la fistule de la partie supérieure du tibia est tarie, tandis que la fistule de la partie inférieure se comble par le fond. La mèche ne ramène qu'un peu de pus.

Le 12 mai 1936 : la fistule de la région inférieure est comblée.

Le 9 janvier 1937 : une radiographie montre que les cavités osseuses sont en train de se combler et on constate qu'il n'existe pas de fistule,

B. — P. S. ; âge : 6 ans.

Le 8 septembre 1936 : entre dans le service pour ostéite claviculaire droite.

Le 12 septembre 1936 : ouverture de l'abcès claviculaire ; examen du pus : staphylocoque.

Mèche, pansements.

A l'exploration de la clavicule, on constate qu'il s'agit d'une lésion osseuse assez étendue. L'examen radiographique montre, en effet, qu'il s'agit d'une lésion du tiers externe de la clavicule gauche. On continue les pansements et les mèches jusqu'au :

24 septembre 1936 : date à laquelle on commence le traitement par l'anatoxine.

Pas de réaction.

La plaie continue à donner du pus.

Le 27 septembre 1936 : deuxième injection d'anatoxine.

Pas de réaction.

Le 1^{er} octobre 1936 : curettage de la clavicule. On enlève la bouillie osseuse.

Mèche.

On continue les injections d'anatoxine et le 16 octobre 1936 la malade sort. Pansements.

Le 31 octobre 1936 : l'enfant est revu pour la deuxième fois ; la suppuration s'est tarie et la plaie est guérie.

C. — D. P. ; âge : 13 ans.

L'enfant a déjà fait un séjour dans le service il y a cinq ans, mais nous ne savons pas exactement le motif de son séjour dans l'hôpital.

Aurait été plâtré et a eu des fistules qui ont été longtemps méchées.

Il y a huit jours, sans que l'on puisse invoquer un traumatisme, l'enfant s'est plaint de la jambe gauche, il marche difficilement et avec douleur.

A l'examen du membre inférieur gauche, à partir du tiers inférieur jusqu'au cou de pied, la jambe est gonflée d'une façon égale. La peau est rouge, luisante, présente en avant trois faces cicatricielles dont une présente une élevation en phlyctène contenant du pus.

En arrière une grosse cicatrice adhérente au tendon d'Achille fait saillie sur une longueur d'environ 6 cm.

A la palpation, on sent un tissu sous-cutané, épaissi, infiltré aux plans profond, surtout dans la région antérieure.

L'examen radiographique montre qu'il existe au tiers inférieur du tibia gauche une cavité osseuse de 1 cm. de large sur 4 cm. de hauteur.

Séquelle vraisemblablement d'ostéomyélite.

Le 27 mars 1936 : commencement de l'anatoxine.

Le 14 avril 1936 : la plaie est propre et presque fermée.

Le 22 avril 1936 : réaction violente au niveau de la piqûre d'anatoxine.

Placard de 10 cm. de diamètre.

Le 26 avril 1936 : le malade sort et la plaie est en voie de cicatrisation.

D. — Obs. P. L. ; âge : 11 ans.

Il y a trois ans a été opéré, le 28 mars 1935 opéré de nouveau.

Le 16 septembre : son ancienne observation mentionne : incision, diaphysectomie du tibia gauche, arthrotomie du genou gauche.

Fistule à l'extrémité inférieure et fistule à la face externe du genou.

Nous voyons le malade pour la première fois le 21 octobre 1935 et nous constatons deux petites fistules au niveau du condyle externe. Ankylose totale du genou gauche en flexion et de l'articulation tibio-tarsienne en extension.

Enlèvement à la pince d'un séquestre au niveau du 1/2 tibia gauche.

Le 28 janvier 1936 : curettage des fistules du tibia gauche ; on décide le traitement à l'anastaphylotoxine.

Le 29 mars 1936 : le malade sort, les fistules sont presque fermées.

COMMENTAIRE (Obs. G. HENRY).

Sur ces quatre observations :

— Dans la première les fistules ont été tarées en quinze jours.

— Dans la deuxième, arrêt de la suppuration après curettage de la clavicule en douze jours. Ostéite guérie, plaie opératoire cicatrisée un mois après l'intervention.

— Dans la troisième, guérison en une quinzaine de jours d'une récurrence d'ostéomyélite.

Plaie propre et presque fermée en quinze jours.

— Dans la quatrième, guérison en deux mois de fistules importantes chez un ancien ostéomyélite grave porteur d'une ankylose totale du genou et de l'articulation tibio-tarsienne.

« Dans tous les cas où le traitement par l'anatoxine fut associé à une intervention sur le foyer d'ostéomyélite et où l'individu ne fit pas une réaction obligeant une interruption du traitement, on assiste à une cicatrisation des lésions beaucoup plus rapide que celle qui aurait été obtenue avec n'importe quel autre traitement médical adjuvant. » (G. HENRY).

OBSERVATION OSTÉOMYÉLITE COMPLIQUÉE D'ARTHRITE STAPHYLOCOCCIQUE DE LA HANCHE, PAR LES DOCTEURS SAIDMAN-LENOEL ET PASCAL. (*Annales de l'Institut d'Actinologie*, avril 1937).

Résumé. — Malade hospitalisé à l'Institut d'Actinologie de Valauris, le 3 octobre 1935, avec le diagnostic d'ostéomyélite fistulisée au niveau de l'avant-bras droit et de la jambe droite.

Intervention sur un grand séquestre du radius le 15 janvier. Cicatrisation et état satisfaisant en six semaines.

Cependant l'intervention chirurgicale semble déclencher une nouvelle phase dans l'évolution de la maladie, car trois jours plus tard des douleurs surviennent dans la hanche et le genou gauche, traitées par des injections de vaccin de BRUSCHETTINI et des applications d'arc polymétallique. Cette poussée douloureuse s'arrête après une semaine environ, pour reprendre au début de février avec des douleurs vives dans le genou, mais sans signes locaux et sans blocage de la hanche. Une troisième poussée douloureuse survient vers le milieu de février, pendant 48 heures, avec une température de 38°2. Elle semble calmée par le traitement associé BRUSCHETTINI, arc polymétallique et rayons X.

Le 1^{er} mars 1936 : au cours d'une séance de cinéma au sanatorium, le malade se sent très fatigué, sa tête tourne et il se plaint de vives douleurs dans le genou. Il ne peut se déplacer qu'avec grand-peine jusqu'à son lit. Sa température est de 39° et le lendemain il se plaint de douleurs dans la hanche et le genou.

La radiographie du genou ne montre, le 5 mars, qu'une légère décalcification au niveau du fémur et du plateau tibial interne, ainsi qu'une opacité plus marquée de la zone épiphysaire du fémur.

La hanche se bloquant de plus en plus est radiographiée le 18 mars et l'on constate d'une part une décalcification très no-

table de la tête du fémur, d'autre part une tache claire qui paraît siéger au niveau du cotyle.

L'interligne est déjà pincé en haut et élargi en bas. Une semaine plus tard, le 24 mars, montre une décalcification plus étendue, avec des taches claires comme taillées à l'emporte-pièce, au niveau de la partie inférieure de la tête fémorale. On fait un plâtre immobilisant la hanche et tout le membre inférieur et la fièvre disparaît après 5 jours, sous réserve d'une courte poussée 3 semaines plus tard. Les douleurs de la hanche et du genou se calment, mais vers le 15 avril, comme le malade se plaint de douleurs dans le dos au niveau du plâtre, on sectionne celui-ci en bivalve et on en profite pour radiographier de nouveau le malade. On constate que l'interligne costo-fémoral est toujours pincé et l'écartement inférieur moins marqué.

Quelques jours plus tard, la température s'élève à 39°4 et un état septicémique s'installe qui durera presque sans interruption pendant deux mois.

Un nouveau plâtre est fait le 6 mai ; le malade reçoit des injections de BRUSCHETTINI, de septicémie, ainsi que des applications d'arc polymétallique et les ondes courtes qui sont continuées pendant une vingtaine de jours. En dehors des ondes courtes, qui soulagent un peu le malade, le reste du traitement paraît inefficace.

On décide, le 2 juin, d'essayer l'anatoxine ; une seconde injection a lieu, une semaine plus tard, et quelques jours avant la troisième piqûre les douleurs disparaissent brusquement ; avant la cinquième injection la fièvre disparaît (20 juin). Le poids du malade, qui avait baissé jusqu'à 38 kgs 700, remonte progressivement pour atteindre 40 kgs 350 fin juin, 42 kgs 500 fin juillet, 44 kgs 800 fin septembre et 45 kgs 150 début octobre.

Malgré l'amélioration de l'état général et la disparition de la fièvre, une radiographie faite le 22 juin montre que les contours de la tête fémorale ont presque entièrement disparu et on a l'impression d'une fusion de celle-ci avec la clavité cotyloïde, le tout étant d'ailleurs très décalcifié. On constate en même temps une subluxation d'environ 2 cm. au-dessous et en dehors. Si l'on ne connaissait pas l'histoire clinique du malade, le cliché ressemblerait à une coxalgie. On retrouve l'image claire pseudo-cavitaire sur le cotyle et le contenu de la tête fémorale est très irrégulier, on peut compter au moins trois petites pertes de substance.

Cet aspect si grave des clichés radiographiques se modifiera rapidement, car le 11 août le flou a disparu, la tête fémorale est nettement bordée et sa perte de substance est nettement réduite à ses quelques millimètres supérieurs. Il existe une bordure de condensation à l'extrémité supérieure de la cavité cotyloïdienne, mais la tache claire a diminué de moitié.

Etant donné le bon état du malade, on lui permet de se lever, vers le 25 août ; depuis lors il n'a présenté aucun signe local. Les clichés radiographiques du 9 octobre et du 25 novembre

montrent que la tête fémorale est bien limitée et paraît soudée sur près de 5 cm. au fond du cotyle. La tache claire cotyloïdienne a, de son côté, disparu.

Localement, il n'y a aucune douleur ; l'examen clinique révèle que l'ankylose n'est pas absolue, on obtient une flexion absolument minime de quelques degrés. La hanche est sèche, indolore. On constate dans le pli inguinal, côté anciennement malade, comme côté sain, des ganglions fibreux. Les muscles de la cuisse et ceux de la fesse sont atrophiés ; le raccourcissement du membre inférieur gauche atteint 2 cm. Il persiste encore quelques signes d'arthrite discrète du genou gauche qui est globuleux, légèrement hydarthrosé. La rotule est mobile et la pression à son niveau provoque une certaine sensibilité. Les mouvements de l'articulation du genou sont limités à 70° environ. Les muscles de la hanche paraissent normaux,

COMMENTAIRE.

Amélioration rapide d'un état septicémique avec nouvelle localisation d'arthrite de la hanche.

Disparition brusque des douleurs dès la deuxième injection d'anatoxine. La fièvre disparaît à la quatrième injection en même temps que l'état général s'améliore.

Malgré la grande amélioration clinique, grosses lésions destructives sur les clichés au niveau du cotyle et de la tête fémorale.

En deux mois et demi l'aspect très sérieux des radiographies se modifie rapidement : bordures de condensation autour de la tête fémorale et de la partie supérieure de la cavité cotyloïde.

L'absence totale de douleurs permet le lever en moins de trois mois.

Le traitement par l'anatoxine a été associé à la physiothérapie.

OBSERVATION : DOCTEUR PERRUCHOT. (B. VAISSIÉ, *Thèse Bordeaux*, 1937).

Récidive d'une ostéomyélite du fémur.

M... (Jean-Louis), 6 ans.

Présente, le 7 février 1935, des douleurs au niveau du 1/3 moyen de la cuisse ; ces douleurs sont accompagnées d'une tuméfaction importante de la région.

Température 38°4 le premier jour.

L'état s'aggravant, le malade est emmené en clinique ; le quatrième jour on pose le diagnostic d'ostéomyélite aiguë du fémur et on découvre un début de foyer secondaire au niveau de l'omoplate droite.

Température à 40°, état général très grave.

Le 12 février 1935 : intervention d'urgence, évidemment et drainage du foyer fémoral diaphysaire.

L'état général reste grave, température à 40°4.

Le 10 février : drainage d'un abcès ostéomyélitique sous-scapulaire droit.

L'état général s'améliore, la température tombe.

La plaie de l'épaule guérit définitivement en trois semaines.

Au niveau du fémur, il se forme une fistule intermittente.

Le 9 juin 1935 : une radio montre la présence d'un séquestre.

Le 27 juin 1935 : extraction du séquestre de la diaphyse fémorale.

La fistule guérit en trois semaines. Le malade quitte la clinique le 25 juillet.

Trois mois après sa sortie, le malade revient, se plaignant de temps à autre de douleurs vives et profondes au niveau de l'ancien foyer.

Sous la menace d'une récurrence, on décide de pratiquer un traitement à l'anatoxine staphylococcique.

Le 1^{er} janvier 1936 : première piqûre : 0 cc. 25 pendant 24 heures ; tuméfaction locale ; température à 38°9.

Le 11 janvier 1936 : deuxième piqûre : 0 cc. 50 ; température à 40° ; vomissements (trente-six heures).

Le 20 janvier : troisième piqûre : réaction minime à la suite de cette série ; les troubles douloureux ont disparu.

Le malade est venu à la clinique le 12 février 1937. L'état général est excellent. Localement il reste des cicatrices non adhérentes aux plans profonds et qui ne sont point douloureuses. Elles ne créent d'autre part aucune gêne à la marche ni aux mouvements forcés.

COMMENTAIRE.

Arrêt d'une récurrence au niveau d'un ancien foyer, avec symptômes généraux importants.

Guérison complète en un mois.

OBSERVATION DUE A L'OBLIGEANCE DU DOCTEUR CAPETTE.

Ostéomyélite du radius et du fémur.

M. B..., chiffonnier, 52 ans, entre le 28 juin 1935, salle Broca, à l'hôpital Bichat, pour un phlegmon de la face dorsale de la

main gauche, à la suite d'une blessure légère au cours de son travail.

A l'examen, gros œdème diffus de la main avec lymphangite de l'avant-bras. L'articulation du poignet conserve ses mouvements ainsi que les doigts.

Pas de ganglions axillaires.

Etat général assez bon. Température à 39°5.

Pouls rapide, mais bien frappé.

Poumons : quelques râles de bronchite.

Propidon les 28, 30 juin et 1^{er} juillet.

3 juillet : incision à la face dorsale de la main. La température reste élevée : 39°5.

Malade très fatigué.

Examen cytologique du pus : staphylocoque doré.

Localement, avant-bras très œdématié. Lymphangite du bras.

8 juillet : une incision près du poignet ; une autre près du coude.

Ces deux incisions ne retirent qu'un liquide sanglant et un peu purulent.

Même état général,

15 juillet : localement, amélioration, la lymphangite du bras a disparu.

Etat général meilleur. Température : 38°5.

Vaccin antistaphylococcique les 6, 7, 9, 10 et 11 juillet.

22 juillet : la température remonte : 39°.

Œdème du membre inférieur droit, genou très douloureux spontanément et à la palpation.

Œdème région malléolaire blanc, mou.

Chaleur locale très augmentée.

24 juillet : ponction du genou : 30 cc. de liquide citrin et trouble.

Poumons : râles de bronchite diffus.

Cœur : bruits très assourdis.

L'état général va en s'aggravant.

Le 27 juillet : injection intraveineuse de 20 cc. de Rubiazol.

Température à 40°.

28 juillet : état général grave ; facies terreux, intoxiqué, urines rares, pouls défaillant.

Température à 40°.

20 cc. de Rubiazol intraveineux.

La famille reprend le malade dont l'état paraît désespéré.

Aucune nouvelle du malade jusqu'au 17 novembre 1935, date à laquelle celui-ci rentre à nouveau à l'hôpital avec un membre supérieur droit œdématié cyanosé.

Radiographie : image d'ostéomyélite du fémur, avec arthrite du genou.

Membre supérieur gauche : état lamentable, plusieurs fistules par où s'écoule une grande quantité de pus. Pansements inondés.

Courbe de température à grandes oscillations : 37°5-39°5.

Etat général mauvais.

Jusqu'au 20 décembre 1935 : traitements locaux, immobilisation.

Le 20 décembre : on commence une série de staphylagone : 1/4 cc., bien supporté.

22 décembre : 1/2 cc.

25 décembre : 3/4 cc.

28 décembre : 1 cc.

31 décembre : 1 cc.

3 janvier : 1 cc. 5.

Pendant cette série d'injections, l'état général s'améliore très sensiblement. La température oscille entre 37°-38°.

La suppuration diminue au membre supérieur gauche.

Membre inférieur droit : œdème très diminué ; membre moins douloureux.

16 janvier : amputation du bras gauche dans de bonnes conditions. Une transfusion a été faite la veille : 150 cc.

23 janvier : reprise de l'anatoxine : 1/4 cc. de staphylagone. Température : 37°-37°5.

26 janvier : 1/2 cc.

29 janvier : 3/4 cc.

1^{er} février : 1 cc. Température : 37°8.

4 février : 1,5 cc.

Jusqu'au 9 février : bon état général, température oscillant entre 37°-37°5.

Membre inférieur droit non douloureux, toujours œdématié.

Malgré la grande amélioration des symptômes généraux et fonctionnels, les lésions osseuses sont très importantes à la radiographie. Genou délabré, fracture spontanée.

L'amputation de cuisse est faite le 9 février.

Suites opératoires excellentes.

Rétablissement complet du malade en 15 jours.

Il sort le 15 février 1936.

COMMENTAIRE.

Dans cette observation d'ostéomyélite simultanée du radius gauche et du fémur droit avec arthrite purulente du genou, l'état des lésions particulièrement lamentable (due à l'incurie du malade), une énorme suppuration et un état général grave, ont été nettement améliorés par une anatoxine. Les dégâts osseux sont tels (fracture spontanée) que les amputations de bras et de cuisse ne peuvent être évitées ; elles sont faites dans des conditions excellentes.

Rétablissement complet du malade en 15 jours après les amputations.

Pour en terminer avec les ostéomyélites chroniques, rappelons l'expérimentation très intéressante du Docteur BLANKOFF dans huit cas d'ostéomyélite chronique à l'Hôpital Maritime Roger de Grimberghe, à Bredène-sur-Mer, en Belgique. Ces huit cas ont été très bien étudiés au point de vue humoral par le Professeur GENGOU et P. NELIS.

Nous nous contenterons de rapporter les conclusions de l'auteur. L'expérimentation a été conduite de façon à répondre à un certain nombre de questions :

1° *Le traitement à l'anatoxine staphylococcique est-il susceptible de guérir une ostéomyélite chronique ?*

« L'évolution complète vers la guérison n'est pas obtenue. Les fistules ne se sont pas fermées. Mais il est hors de doute que l'anatoxine a modifié favorablement les conditions du milieu. Un phénomène constant s'est manifesté : c'est celui d'une hypersuppuration momentanée vers le quart du traitement, et qui doit être considérée comme une réaction de défense utile de l'organisme. Bientôt fait suite une diminution notable de la suppuration et l'aspect général des plaies est considérablement amélioré. Dans un cas, en particulier, après ablation totale d'un séquestre, les injections d'anatoxine ont amené une cicatrisation autrement rapide que dans des cas identiques non injectés.

« Par ailleurs, l'état général a été sensiblement amélioré. La teneur en globules rouges du sang s'est accrue dans des proportions souvent remarquables ».

2° *Les injections d'anatoxine modifient-elles la teneur en anticorps ?*

Ici, réponse catégorique. L'activité antigénique du vaccin s'est montrée manifeste avec des taux de 100 à 120 unités antitoxiques.

« Il y aurait intérêt à commencer le traitement dès le début de l'ostéomyélite dans sa phase aiguë, et nous sommes convaincus que dans les cas précocement dépistés, le traitement serait très efficace. Les cas dont il est question sont tous des cas chroniques et comptent de 3 à 6 ans d'évolution. Ils sont de plus tous fistulisés, c'est-à-dire avec une flore microbienne depuis longtemps adaptée à son milieu. »

3° *Dans quelle mesure cette nouvelle teneur d'antitoxine peut-elle éviter les rechutes et récidives si fréquentes dans l'ostéomyélite ?*

Dans les 8 cas en question le recul est trop insuffisant pour en juger.

4° *Les injections sont-elles susceptibles de modifier une poussée aiguë survenant au cours d'une ostéomyélite chronique ?*

Réponse affirmative : dans 2 cas au cours du traitement a été observée une poussée aiguë localisée : pour le premier dans le tissu sous-cutané de l'abdomen, pour l'autre une localisation nouvelle à l'épaule avec phénomènes généraux habituels de l'ostéomyélite. Dans le premier cas, l'abcès s'est entièrement résorbé. Dans le deuxième, d'abord arrêt net de l'évolution, disparition de la rougeur et de la douleur, mais cependant fistulisation, la peau étant extrêmement mince. « Mais cette ouverture s'est faite d'une façon limitée, sans délabrement et après disparition de tous les phénomènes généraux ».

5° *Le traitement a-t-il par l'évolution du séquestre une influence quelconque ?*

Réponse négative (d'après un seul cas).

6° Enfin, il est à noter, d'après des examens de sang portant sur six cas, avant et après le traitement, que :

a) Le nombre de germes diminue considérablement dans le sang après traitement.

b) Seule la culture permet d'identifier encore la présence de staphylocoques.

c) L'anatoxine, et ceci démontre sa spécificité, est sans effet sur les autres germes associés.

d) L'ostéomyélite à sa phase chronique est rarement uni-germe pur — il y aurait donc intérêt d'employer une vaccination mixte par l'anatoxine et par un autovaccin débarrassé de staphylocoques.

(BLANKOFF, *Pédiatrie Pratique*, 15 septembre 1937.)

Pour J. PATEL et P. MOIROUD (Rapport au XLVII^e Congrès de Chirurgie, sur les septicémies à staphylocoques d'ordre chirurgical), les témoins de l'action favorable de la médication peuvent se résumer de la façon suivante :

1° Action sur l'état général : ensemble de signes cliniques, sédation de la fièvre, ralentissement du pouls, modification du facies.

2° L'hémoculture devient négative — après la troisième injection en moyenne dans des cas de septicémies.

3° Augmentation des unités antitoxiques dans le sérum.

4° Modifications de la formule sanguine (hyperleucocytose nette).

5° Modification du nombre des germes dans le pus — phénomène signalé par M. CAPETTE (Académie de Chirurgie, 12 février 1936) dans des cas d'ostéomyélite grave.

LE TAUX DE L'ANTITOXINE STAPHYLOCOCCIQUE DANS L'OSTEOMYELITIS

Dans les observations précédentes, nous avons signalé des taux d'antitoxine à 7-50 unités par cc. dans le sérum de sujets atteints d'ostéomyélite — ces chiffres sont très élevés en regard de ceux que l'on obtient dans les autres staphylococcies. Ainsi P. NÉLIS et B. BLANKOFF ont observé chez les furoncleux traités par l'anatoxine des taux d'antitoxine en moyenne entre 2 et 10 unités, le taux initial étant seulement aux environs de 0,5 unité. Chez les ostéomyélitiques ils trouvent après traitement le chiffre moyen de 60 unités, le taux initial déjà naturellement élevé variant de 1,5 à 10 unités. Un nouveau dosage effectué six semaines après le premier a montré une chute appréciable — le taux reste cependant très élevé.

Les phénomènes d'immunité sont donc particulièrement intenses au cours de l'ostéomyélite. Sans doute en raison de la localisation du staphylocoque, qui met le foyer infectieux dans un organe où la circulation est intense. Il semble bien que le dosage de l'antitoxine dans le sang mesure les réactions d'immunité du sujet et que les résultats favorables observés avec l'anatoxine correspondent aux chiffres les plus élevés en unités antitoxiques (observations précédentes). La question est très discutée et encore à l'étude. Il est certain, en tout cas, que l'antitoxine n'est pas tout dans le processus de guérison, puisque des cas ont été publiés d'améliorations dans diverses staphylococcies, sans réactions humorales correspondantes.

Du point de vue théorique, ces faits peuvent s'expliquer en analysant le mécanisme de l'immunité antistaphylococcique. Si le staphylocoque est depuis quelques années considéré comme un germe toxique, il n'en reste pas moins un

germe *virulent*. L'antitoxine en neutralisant ses effets toxiques de nécrose locale n'empêche qu'*indirectement* sa prolifération — et cela en permettant une phagocytose intense (DELAUNAY, L'immunité antistaphylococcique, Paris, 1937). Si les réactions de défense des tissus et le processus habituel de l'inflammation sont insuffisants — en un mot si le terrain est déficient — la virulence du staphylocoque n'est pas entravée et l'évolution de la lésion, bien que modifiée, continue. La guérison d'une staphylococcie sans élévation du taux de l'antitoxine dans le sang — ou, au contraire, son aggravation coïncidant néanmoins avec une élévation de ce taux — peut donc se produire, l'immunité dans le cas du staphylocoque n'étant pas uniquement un phénomène sérologique mais aussi phagocytaire.

L'immunité antistaphylococcique est une immunité antitoxique *indirectement antimicrobienne*. « Il n'y a pas non plus « une » immunité, mais des sujets dont le degré d'immunité et, de ce fait, les modalités de résistance à l'égard des multiples manifestations pathogènes d'un germe qui agit lui-même chez des organismes très dissemblables, peuvent varier à l'infini » (G. RAMON).

LES ECHECS DE L'ANATOXINE DANS L'OSTEOMYELITIS ESSAI D'EXPLICATION

L'anatoxine staphylococcique a été expérimentée depuis quatre ans dans le traitement des staphylococcies les plus diverses. C'est l'ostéomyélite qui paraît s'être montrée la plus rebelle à ce traitement. En effet, des résultats absolument contradictoires sont publiés en même temps. « Les échecs de la méthode sont incontestables et l'interprétation de son action fortement discutée. Comme on l'a dit bien souvent, il est difficile, dans le cours des maladies infectieuses, d'apprécier la part respective qui revient à l'évolution spontanée et à l'action thérapeutique » (J. PATEL et P. MOIROUD, XLVII^e Congrès de Chirurgie).

Il nous semble que certains facteurs peuvent expliquer, dans le cas de l'ostéomyélite, l'action très inconstante de l'anatoxine :

1° L'ostéomyélite est une staphylococcie bien spéciale. Le staphylocoque s'attaque à un organe dont les défenses contre l'infection sont faibles. *L'os se défend mal*. L'inflammation s'y localise difficilement, la vasodilatation et par conséquent la diapédèse se font moins facilement dans la structure rigide de ce tissu. La mauvaise résistance locale se traduit par des réactions générales importantes, montrant bien que la maladie n'est pas uniquement l'affaire d'un organe. La bactériémie est la règle, mise en évidence par les hémocultures positives et les localisations secondaires. Les relations faciles du foyer infectieux avec la circulation expliquent la rapidité et l'intensité des réactions sérologiques.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, le taux des antitoxines naturelles est le plus élevé qu'on observe dans toutes les staphylococcies.

L'ostéomyélite est une grosse maladie de par ses lésions locales et de par son retentissement sur toute l'économie. C'est donc demander beaucoup au vaccin, quel qu'il soit, de lutter contre une agression microbienne aussi importante.

2° Dans le cas de l'ostéomyélite aiguë de l'adolescent, le rôle du terrain est particulièrement à retenir. Il s'agit de l'infection d'un os en pleine croissance, toujours au niveau du bulbe et des cartilages de conjugaison. Il est à remarquer que les échecs de l'anatoxithérapie ont été surtout publiés dans cette forme — les ostéomyélites de l'adulte et les ostéomyélites chroniques fournissant des résultats meilleurs. Seule, l'ostéomyélite du tout jeune enfant, du nourrisson en particulier, semble réagir plus facilement à la vaccinothérapie en général (M. OMBREDANNE).

3° L'ostéomyélite n'est pas nécessairement uni-germe — fait certain dans l'ostéomyélite chronique.

4° Le staphylocoque n'est pas un germe constant dans sa virulence et ses propriétés toxiques. Ainsi que nous l'avons mentionné plus haut il est très difficile de trouver des souches de grande valeur toxigène pour la préparation de l'anatoxine.

Ne pourrait-on admettre que dans les cas résistant au traitement anatoxique, il s'agit de souches de staphylocoques plus pathogènes par leur virulence que par leurs propriétés toxigènes ? L'anatoxine agissant surtout sur ces dernières ne peut donc tout résoudre.

5° L'aptitude des sujets à fabriquer de l'antitoxine est elle-même très variable — de plus, leur sérum contient une quantité plus ou moins importante d'antitoxine staphylococcique d'origine naturelle. Ils sont donc plus ou moins « préparés » antérieurement. « La première injection d'anatoxine peut être en réalité « déclenchante » et entraîne, de ce fait, une production rapide et abondante d'antitoxine spécifique ». « Cette vitesse de développement de l'antitoxine même après une seule injection d'anatoxine staphylococcique explique, dans une certaine mesure, la prompte guérison des manifestations staphylococciques chez certains malades » (P. MERCIER).

Ces données, tenant tant du malade, de ses réactions locales et sanguines, de la localisation de la maladie, que du

germe en cause, nous semblent assez complexes, pour expliquer l'action variable, remarquable dans certains cas, négative dans d'autres, de l'anatoxine.

Enfin, dans l'avenir, il est permis d'envisager des résultats thérapeutiques plus heureux et surtout plus réguliers, si l'on parvient à obtenir au laboratoire une anatoxine de valeur antigénique plus élevée.

CONCLUSIONS

L'anatoxine staphylococcique au cours de l'ostéomyélite nous a semblé avoir une influence heureuse dans le cadre de l'évolution spontanée de la maladie.

A la phase aiguë, elle amène dans certains cas une amélioration très rapide des symptômes généraux et surtout fonctionnels. L'élément douleur en particulier est nettement influencé dès les premières injections, parfois par les doses minimales de $1/20$ et $1/4$ de centimètre cube.

L'absence de collections suppurées et la réorganisation régulière des lésions radiologiques sans image de suppuration osseuse semblent devoir lui être imputées.

Dans les ostéomyélites aiguës mandibulaires des résultats particulièrement bons sont à porter à son actif.

A la phase d'ostéomyélite prolongée, la disparition complète des signes cliniques d'inflammation généraux et locaux peut contraster avec l'aspect sérieux du cliché. On assiste radiologiquement à une maladie d'apparence grave : décalcification, hyperostose, séquestres, chez un malade qui se trouve guéri. Mais à cette première phase où les dégâts osseux paraissent augmenter, succède une phase de réparation active : réorganisation et réhabilitation complète de séquestres étendus et indiscutables, sans aucune image de cavités pouvant contenir du pus.

— Quand le traitement anatoxique a été commencé tardivement à la phase d'ostéomyélite chronique avec fistules, l'anatoxine a raccourci l'évolution des fistules, a augmenté passagèrement puis tari la suppuration, accéléré la cicatrisation et a eu une action rapide sur l'état général et fonctionnel. Elle a pu dans certains cas couper court à une récurrence au niveau d'un ancien foyer. A permis dans de bonnes conditions des interventions rendues nécessaires par l'étendue des délabrements osseux.

— Au point de vue sérologique elle provoque chez les ostéomyélitiques des réactions particulièrement intenses et fait monter le taux des antitoxines dans le sang à des chiffres non atteints dans aucune autre staphylococcie ; ces phénomènes d'immunité sont en général parallèles des améliorations cliniques constatées.

Dans l'ensemble, l'anatoxine a été un adjuvant intéressant de la chirurgie et a pu se hausser parfois au rôle de traitement curatif.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THESE :
FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARIETY (M.). — Les septicémies à staphylocoques. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 44, 91, 1936.
- BLANKOFF. — Essai de traitement des ostéomyélites chroniques par l'anatoxine anti-staphylococcique. *Pédiatrie pratique*, 15 sept. 1937.
- BLOCK (A.), LARROQUE et Ch. GRUPPER. — Ostéomyélite du maxillaire supérieur chez le nourrisson ; traitement par l'anatoxine staphylococcique. *Bull. Soc. Médic. Hôpit. Paris*, 1936, n° 10, p. 455.
- BOCAGE (A.). — L'anatoxine staphylococcique et son utilisation en stomatologie. *La Revue de Stomatologie*, avril 1937, n° 4.
- BOCAGE (A.) et DECHAUME. — Quelques observations d'ostéites des maxillaires traitées par l'anatoxine staphylococcique. *Revue de Stomatologie*, avril 1937, n° 4.
- BOCAGE (A.) et P. MERCIER. — Le traitement des staphylococcies cutanées par l'anatoxine spécifique et son contrôle sérologique. *Bullet. Soc. franç. Dermatol. et Syphiligr.*, n° 6, 1935.
- L'intradermo-réaction à la toxine staphylococcique chez l'homme. *C. R. Soc. Biolog.*, 1936, t. 121, n° 10, p. 937.
 - Innocuité de l'anatoxine staphylococcique et formule sanguine des vaccinés. *C. R. Soc. Biolog.*, t. 122, n° 25, p. 1270.
- BONNET (H.) et SAINT-THIEFFRY. — Production de la toxine staphylococcique. *C. R. Soc. Biolog.*, 1935, t. 118, n° 1, p. 1062.
- BURNET (F. M.) and C. H. KELLAWAY. — Recent work on staphylococcal toxins with special reference to interpretation of Bundaberg fatalities. *Med. Journal of Austral.*, 1930, n° 2, p. 295.
- CAROLI (J.) et G. BONIS. — Septicémie staphylococcique guérie par le sérum et l'anatoxine staphylococcique. *Bullet. Soc. méd. Hôpit. Paris*, 1935, n° 26, p. 1396.
- DANIEL (G.). — Immuno-chirurgie. N. Maloine, éditeur, Paris.
- DEFRANCE (M.). — L'anatoxine staphylococcique purifiée (étude expérimentale et clinique). *Thèse Paris*, 1938.
- DEBRÉ (R.) et P.-P. LÉVY, L. CHALARD et H. BONNET. — L'anatoxine staphylococcique ; son emploi dans un cas de staphylococcie grave, à foyers multiples, terminé par la guérison. *Bullet. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 1935, n° 25, p. 1334.

- DESROSNIERS (L.-Ch.). — Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoques. *Thèse Fac. méd. Paris*, 1936 (Jouve et C^{re}).
- DELAUNAY (A.). — De l'immunité antistaphylococcique (étude expérimentale et histo-pathologique). *Thèse Paris*, 1937.
- FIESSINGER (N.). — Les ferments des leucocytes en physiologie, pathologie et thérapeutique générales, 1933. Masson et C^o, éditeurs.
- GRÉGOIRE. — 17 cas d'ostéomyélites traités par la vaccinothérapie. *Société Chirurgie*, n° 46, 1920, pp. 237 et 369.
- HENRY (G.). — L'anatoxine staphylococcique dans l'ostéomyélite chronique. *Le Scalpel*, 2 octobre 1937.
- LEVEUF (J.). — L'évolution spontanée des ostéomyélites aiguës à staphylocoques dorés ; avantages du retard de l'intervention. *Mémoire de l'Académie de Chirurgie*, séance du 4 mars 1936.
- MARTIN (A.). — L'ostéomyélite. In *Traité des Maladies de l'enfance* par P. MOBÉCOURT et L. BABONNEIX.
- MERCIER (P.) et G. ROUÉSSÉ. — L'anatoxine staphylococcique dans le traitement de la furonculose et autres staphylococcies cutanées. *Arch. méd. Angers*, 1936, n° 4, p. 49.
- MERCIER (P.). — L'anatoxine staphylococcique et le traitement des affections à staphylocoques (étude clinique et immunologique). *Thèse Paris*, 1937.
- MIRAILLE. — Septico-pyohémie à staphylocoques. Action heureuse de l'anatoxine staphylococcique. *Acad. Chirurgie*, 1^{er} juillet 1936.
- NELIS (P.). — Contribution à l'étude de la toxine staphylococcique. *Annales Institut Pasteur*, juin 1934, t. 52, n° 6.
- NELIS (P.) et PONCELET. — L'antitoxine staphylococcique naturelle chez l'homme. *C. R. Soc. de Biol.*, 1936, t. CXVIII, n° 4, p. 312.
- NÉLIS (P.) et B. BLANKOFF. — Aptitude des ostéomyélitiques à produire l'antitoxine staphylococcique. *Soc. de Biol. Paris*, 1936, t. 123, p. 1121.
- RAMON (G.). — Sur la production de la toxine et de l'anatoxine staphylococcique. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXI, n° 5, p. 375.
- RAMON (G.) et P. NÉLIS. — L'immunisation antistaphylococcique au moyen de l'anastaphylotoxine. *C. R. Biol.*, 1934, t. CXVI, n° 27, p. 1250.
- RAMON (G.) et BOCAGE (A.), RICHOU (R.), MERCIER (P.). — L'anatoxine staphylococcique et son emploi dans le traitement spécifique de certaines affections dues au staphylocoque. *Presse Méd.*, 17 juillet 1935, n° 57.
- RAMON (G.). — L'anatoxine staphylococcique dans le traitement des affections dues au staphylocoque. *Presse Méd.*, 1^{er} février 1936, n° 15, p. 15.
- Etude sérologique et clinique de l'immunité dans l'anatoxithérapie staphylococcique. Résultats. Conséquences. *Rev. d'Immunologie*, 1936, t. II, n° 6, p. 55.

- RAMON (G.) et RICHOU (R.), DESCAZEUX (J.). — Sur la présence d'antitoxine staphylococcique d'origine naturelle chez l'homme et chez différentes espèces animales. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXIX, n° 25, p. 1070.
- RAMON (G.), GERNEZ (Ch.), RICHOU (R.), PANNEQUIN (Ch.). — Recherche sur le développement de l'unité antitoxique et sur les conditions optima de l'immunisation dans l'anatoxithérapie staphylococcique chez l'homme. *Rev. d'Immunologie*, 1936, t. II, n° 6, p. 566.
- RAMON (G.), BOCAGE (A.), BOIVIN (A.), MERCIER (P.), RICHOU, DEFRANCE (M.). — L'anatoxithérapie spécifique des affections à staphylocoque. *Presse Médicale*, nos 48-50, juin 1937.
- SASSIER. — Guérison obtenue d'une ostéomyélite mandibulaire grave, par l'anatoxine staphylococcique. *La Revue de Stomatologie*, avril 1936, n° 4.
- SAIDMAN-RENOUL et PASCAL. — Ostéomyélite compliquée d'arthrite staphylococcique de la hanche, traitée par l'anatoxine et héliothérapie. *Annales de l'Institut d'Actinologie*, avril 1937.
- SAUVE (L.). — L'anatoxine staphylococcique en chirurgie. *Académie de Chirurgie*, 22 janvier 1936.
- SORREL (E.). — A propos du traitement des ostéomyélites aiguës à staphylocoques. *Acad. de Chirurgie*, Paris, 27 mai 1936.
- SOUPAULT et BERNARDINI. — Un cas de septicémie à staphylocoque traité et guéri par l'anatoxine staphylococcique. *Acad. de Chirurgie*, 22 janvier 1936.
- THIEFFRY (S.). — La toxine staphylococcique. *Thèse Paris*, 1937.
- VAISSIÉ (B.). — Le traitement par l'anastaphylotoxine des infections à staphylocoque en chirurgie. *Thèse Bordeaux*, 1937.
- VIGNARD. — Un traitement précoce de l'ostéomyélite aiguë. *La Presse Médicale*, 8 septembre 1919.



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères

